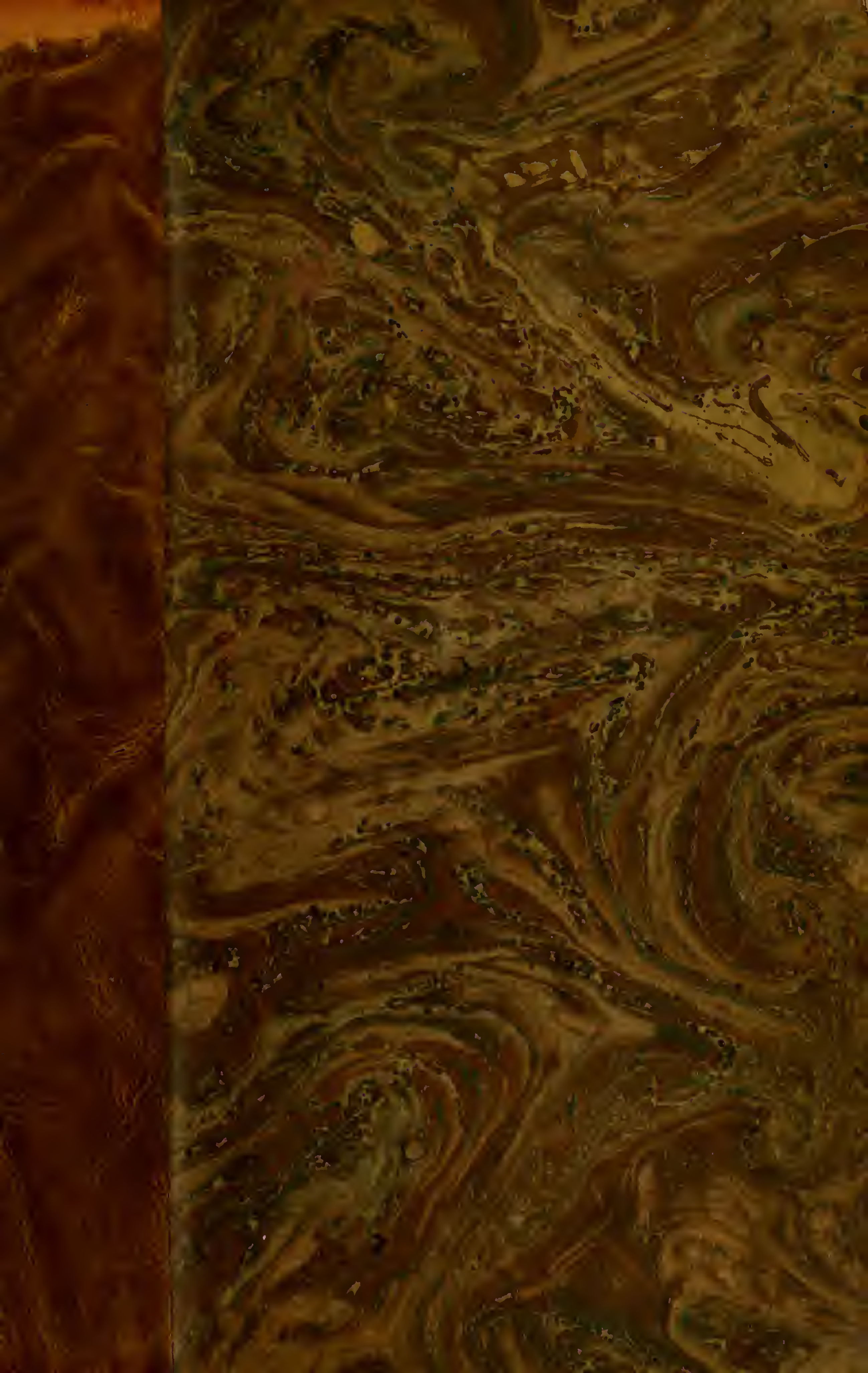



22101335471



CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI — BALLET — P. BLOCQ — BOIX — BRAULT — CHANTEMESSE — CHARRIN — CHAUFFARD
COURTOIS-SUFFIT — DUTIL — GILBERT — GUIGNARD — L. GUINON — GEORGES GUINON
HALLION — LAMY — LE GENDRE — MARFAN — MARIE — MATHIEU — NETTER
ŒTTINGER — ANDRÉ PETIT — RICHARDIÈRE — ROGER — RUAULT
SOUQUES — THIBIERGE — THOINOT — FERNAND WIDAL

TRAITÉ
DE
MÉDECINE

DEUXIÈME ÉDITION

Publiée sous la direction

DE MM.

BOUCHARD
Professeur de pathologie générale
à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut

BRISSAUD
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

TOME II

PAR MM.

A. CHANTEMESSE, F. WIDAL, L.-H. THOINOT, L. GUINON,
E. BOIX, A. RUAULT, W. ŒTTINGER, L. TOLLEMER

AVEC FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS
MASSON ET Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

Ce tome II comprend :

377 — Imprimerie Lahure, 9, rue de Fleurus, Paris

CHARCOT — BOUCHARD — BRISSAUD

BABINSKI — BALLET — P. BLOCQ — BOIX — BRAULT — CHANTEMESSE — CHARRIN — CHAUFFARD
COURTOIS-SUFFIT — DUTIL — GILBERT — GUIGNARD — L. GUINON — GEORGES GUINON
HALLION — LAMY — LE GENDRE — MARFAN — MARIE — MATHIEU — NETTER
ŒTTINGER — ANDRÉ PETIT — RICHARDIÈRE — ROGER — RUAULT
SOUQUES — THIBIERGE — THOINOT — FERNAND WIDAL

TRAITÉ

DE

MÉDECINE

DEUXIÈME ÉDITION

Publiée sous la direction

DE MM.

BOUCHARD
Professeur de pathologie générale
à la Faculté de médecine de Paris
Membre de l'Institut

BRISSAUD
Professeur agrégé
à la Faculté de médecine de Paris
Médecin de l'hôpital Saint-Antoine

TOME II

PAR MM.

**A. CHANTEMESSE, F. WIDAL, L.-H. THOINOT, L. GUINON,
E. BOIX, A. RUAULT, W. ŒTTINGER, L. TOLLEMER.**

AVEC FIGURES DANS LE TEXTE

PARIS

MASSON ET Cie, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1899

Droits de traduction et de reproduction réservés.



TRAITÉ
DE MÉDECINE

TOME II

FIÈVRE TYPHOÏDE

Par A. CHANTEMESSE

Professeur de Pathologie expérimentale et comparée à la Faculté de Médecine.
Médecin des Hôpitaux de Paris.

La fièvre typhoïde est une maladie générale qui traduit l'ensemble des actions et des réactions que provoque dans les fonctions, la structure et l'harmonie de l'organisme, l'invasion du bacille typhique.

Depuis qu'elle s'est dégagée peu à peu du cadre nosologique, des dénominations multiples lui ont été données : fièvre continue, exanthème intestinal (Andral, 1825); dothiénentérite (Bretonneau) et dothiénentérie (Trousseau); fièvre typhoïde (Louis, 1829, et la plupart des auteurs français); typhoid fever (Jenner, 1849); intestinal fever (Budd, 1856); pythogenic fever (Murchison, 1858); abdominal typhus (Autenrieth, 1822); iléo-typhus (Griesinger).

Historique. — Les fièvres continues dont parle Hippocrate appartiennent-elles à la fièvre palustre (Littré) ou à la fièvre typhoïde (Murchison)? Il est malaisé, à la lecture de textes obscurs, de prendre parti en faveur de telle ou telle explication. Si les anciens ont connu la fièvre typhoïde, ils ne l'ont pas séparée du groupe commun des pyrexies.

A la fin du xvie siècle, Fracastor regardait les fièvres *inflammatoire*, *bilieuse*, *pituiteuse*, etc., comme des formes de la fièvre pétéchiale ; il confondait déjà la fièvre typhoïde et le typhus, mais, par la dénomination qu'il imposait, il s'approchait plus de la vérité que la plupart des pathologistes qui lui ont succédé.

Au début du xviie siècle, Spigel, en Italie, indiquait nettement la lésion intestinale et énumérait les principaux symptômes de la maladie. Son observation fut si parfaite qu'il n'attribua pas la fièvre directement à la lésion intestinale, mais à l'introduction dans les veines d'une substance putride. En 1659, Willis fit la même remarque et compara la lésion de l'intestin à celle que la variole fait naître sur la peau.

La fièvre lente nerveuse d'Huxham (1739) présentait le tableau clinique à peu près complet de la fièvre typhoïde. Les lettres de Morgagni, notamment la trentième, signalaient à plusieurs reprises, chez des personnes mortes de fièvre double tierce, la lésion de la partie inférieure de l'iléon et des ganglions mésentériques.

La fin du XVIIIe siècle vit paraître la relation d'épidémies célèbres : celle de Lausanne (Tissot, 1759), celle de Gœttingue (Rœderer et Wagler, 1760), dans lesquelles se trouvaient compris des cas de typhus et de fièvre typhoïde, de paludisme et de dothiénentérie. Dans la Grande-Bretagne, où le typhus et la fièvre typhoïde sont constamment en présence, on avait nettement distingué ces deux maladies infectieuses; il fallut l'autorité de Cullen pour rétablir la confusion.

Cependant, l'école des pyrétologistes, par son système de divisions sans nombre, était arrivée à morceler toutes les fièvres; les descriptions de la pathologie aboutissaient à un chaos inextricable; il fallait revenir aux études d'anatomie pathologique pour retrouver la lumière.

Prost[1], ayant fait plus de 150 autopsies de fièvres ataxiques, notait que « les fièvres muqueuses, gastriques, ataxiques, adynamiques, ont leur siège dans la membrane muqueuse de l'intestin; elles résultent des altérations *diverses* de cette membrane ». Bien que l'auteur n'ait pu dégager de ses recherches l'idée d'une inflammation spéciale, son livre méritait mieux que cette critique de Broussais : « L'auteur a beaucoup vu sans savoir exactement ce qu'il voyait. »

L'œuvre de Petit et Serres, le *Traité de la fièvre entéro-mésentérique* (1813), est une description des modalités cliniques de la fièvre typhoïde et des diverses étapes des lésions intestinales. Les auteurs auraient fait l'œuvre de Louis s'ils avaient pu s'affranchir des théories nosologiques de Pinel et des conceptions de Prost. Au lieu de saisir dans les descriptions des auteurs les traits épars de l'affection qu'ils observaient et de s'élever à la synthèse d'une entité pathologique, ces médecins ont préféré découvrir une maladie nouvelle, une pyrexie à ajouter à toutes les autres.

Avec la réforme de Broussais l'idée de spécificité disparaît complètement. Toutes les fièvres ont leur siège de localisation dans la gastro-entérite. Seul Bretonneau (1820), dans un enseignement trop peu connu, et qui facilita singulièrement la tâche de ses successeurs, consacra l'importance de la lésion intestinale et la spécificité de la maladie. Sa dothiénentérite eut pour caractère l'éruption intestinale comparable aux éruptions cutanées des autres fièvres.

En 1829, Louis publia ses *Recherches sur la maladie connue sous les noms de gastro-entérite, fièvre putride, adynamique, etc.* Appliquant pour la première fois la statistique à la description des maladies, Louis décrivit avec exactitude les symptômes et l'anatomie pathologique macroscopique. Il considéra la lésion intestinale comme le caractère essentiel et *constant* de la maladie qu'il nomma fièvre typhoïde. Nous verrons plus loin ce que l'opinion de Louis contient d'excessif. Le nom qu'il proposa fut adopté par Chomel (1834) et devint classique en France. L'exactitude de la description de Louis fut bientôt reconnue et sans la confusion qui persista encore entre le typhus et la fièvre typhoïde, entre la malaria et la dothiénentérie, et qui demanda pour disparaître

[1] *La médecine éclairée par l'observation et par l'ouverture des corps*, 1804.

les travaux de Lombard (de Genève, 1836), de Gerhard (de Philadelphie, 1837), d'Al. Stewart (1840), de Jenner (1849), de Maillot (1836), de Woodward (1876), de L. Colin, de Laveran, de Kelsch et Kiener, la grande œuvre nosologique aurait été terminée. La période récente s'est préoccupée d'un problème plus important encore : l'étude des causes, de la prophylaxie et du traitement. Aux recherches si nombreuses accomplies dans ce domaine resteront attachés les noms de Budd, de Murchison, de Pettenkofer, d'Eberth, d'Ehrlich, de Pfeiffer, de Widal, etc., etc.

L'œuvre de la thérapeutique par la balnéation froide se juge par ce fait qu'elle a abaissé au tiers le chiffre ancien de la mortalité typhique. La thérapeutique vraiment spécifique, la thérapeutique étiologique ne fait que commencer.

Distribution géographique. — La fièvre typhoïde est répandue dans toutes les régions du globe; elle existe à l'état endémo-épidémique dans presque toutes les grandes villes. Partout où il y a des hommes et des observateurs on signale sa présence. La résistance du bacille typhique au froid, à la chaleur, à la dessiccation, à la lumière, aux agents chimiques et l'exiguïté de ses besoins rendent comptent de sa facile propagation et de son ubiquité.

ÉTIOLOGIE

Depuis que la fièvre typhoïde est devenue, aux yeux des pathologistes, une maladie autonome, on s'est efforcé de pénétrer sa cause. L'idée première a été d'attribuer la maladie à une intoxication. Les expériences de Stich, et plus tard de Panum, montraient que l'ingestion de liquides putrides provoquaient la fièvre, la diarrhée, des lésions intestinales, etc.

C'est en partant d'un fait exact, l'intoxication de l'organisme humain par la rétention de substances élaborées en lui, que le professeur Peter et son école ont envisagé la fièvre typhoïde. Elle ne fut pour eux qu'un cas particulier des auto-intoxications. La dothiénentérie était fabriquée de toutes pièces par le malade; l'auto-typhisation représentait le terme des accidents engendrés par la rétention des déchets dus au surmenage. Cette doctrine prenait un point d'appui dans la découverte des leucomaïnes (A. Gautier) ; mais, bien que soutenue avec talent par son auteur, elle ne put rendre compte ni de la contagion indéniable de la fièvre typhoïde, ni de sa marche cyclique.

La seconde théorie se résume ainsi : la fièvre typhoïde naît spontanément, c'est-à-dire qu'elle résulte de causes diverses et banales ; mais, une fois constituée, elle devient spécifique et contagieuse. La fameuse doctrine *pythogénétique* de Murchison admettait l'autogenèse de la fièvre typhoïde provoquée par la fermentation de matières fécales et même de matières organiques quelconques. Les critiques que Budd, le précurseur des bactériologistes, a dirigées contre cette théorie, ont apporté des preuves multiples de la nécessité d'un contage spécifique pour rendre les milieux putrides typhoïsants. Ce qui a pu faire croire à la spontanéité de la fièvre typhoïde, c'est, d'une part, la difficulté très grande de constater la fécondation typhoïde d'un milieu quelconque au moment où elle se produit; c'est, d'autre part, la lenteur, dans certains cas, de l'incubation

de la maladie. Mais en face de la théorie des causes banales se dressa bientôt la doctrine de la cause étroitement spécifique de la maladie.

Le temps a passé sur cette querelle qui, il y a quelques années à peine, passionnait les hygiénistes et les médecins. Entre les deux opinions qui siégeaient aux pôles opposés d'une conception médicale, il s'est tracé des chemins de communication qui les relient solidement. De leur combinaison est sortie la lumière qui nous fait apercevoir les multiples conditions étiologiques de la fièvre typhoïde.

Oui, la fièvre typhoïde est une maladie spécifique qui a pour cause un agent spécifique, le bacille d'Eberth. Mais pour créer la maladie, le microbe, être vivant, doit triompher de la résistance de l'organisme, être vivant aussi, qu'il envahit. Si la puissance de l'attaque du microbe est plus faible que la résistance de l'homme, le microbe quoique présent, même dans le tube intestinal, sera comme s'il n'était pas. Si la résistance de l'homme faiblit pour une cause quelconque, sous l'influence d'une intoxication ou d'une infection produites par des émanations toxiques de matières fécales ou autres, sous l'influence de l'absorption d'une eau sale, sous l'action de poisons venant de l'extérieur ou de l'intérieur (dus à l'encombrement, la fatigue, le surmenage, l'alimentation insuffisante, la misère physiologique de toute origine, etc.), la fièvre typhoïde apparaîtra, comme si elle s'était créée de toutes pièces, suivant la doctrine pythogénétique de Murchison. On conçoit que le savant anglais ait pu trouver beaucoup d'arguments pour soutenir son opinion. Car nous savons aujourd'hui que le germe de la fièvre typhoïde est très répandu dans les milieux extérieurs, que sa virulence est capable de s'atténuer beaucoup, qu'il peut rester silencieux pendant longtemps et n'envahir des individus qu'à l'occasion de circonstances adjuvantes ayant préparé le terrain. Ainsi des régiments qui, dans leurs villes de garnison, sont presque indemnes de fièvre typhoïde voient cette maladie se développer peu à peu à mesure qu'ils sont soumis à des fatigues, à des souffrances, etc. Le germe spécifique devenu, à force d'atténuation, un germe presque banal, se réveille, se réchauffe quand les circonstances lui deviennent favorables et, passant d'homme à homme, exaltant sa virulence, il récupère, avec sa puissance spécifique, son pouvoir d'extension, de propagation, de contagiosité.

Voilà les phénomènes qui s'observent parfois dans l'apparition de quelques cas, puis de cas plus nombreux, enfin dans l'évolution d'une véritable épidémie typhique.

Les événements ne se déroulent pas toujours avec cette régularité. Il est des épidémies qui ne procèdent pas lentement à la façon d'un incendie qui a pris sa source dans un petit foyer et gagne peu à peu le voisinage. Brusquement la fièvre typhoïde éclate dans une ville jusqu'alors indemne; elle frappe partout, c'est-à-dire toutes ou presque toutes les personnes qui boivent la même eau. Beaucoup d'entre elles n'ont qu'une maladie très légère qui mérite à peine le nom d'indisposition, quelques-unes ont des embarras gastriques fébriles, d'autres une fièvre typhoïde grave parfaitement caractérisée. L'enquête montre qu'on a donné aux habitants une eau de boisson impure, souillée par des germes typhiques et aussi par d'autres microbes plus ou moins malfaisants, qui ont le pouvoir de favoriser l'envahissement de l'organisme par le bacille typhique, leur compagnon accidentel de voyage, dans la pérégrination des microbes charriés par l'eau, le long du tube digestif.

Ici le bacille typhique n'a eu besoin, pour faire éclater aux yeux les caractères de sa race, la marque de sa spécificité, ni d'une éducation préalable, ni du concours d'un organisme affaibli.

L'étiologie se résume donc ainsi : pour que la fièvre typhoïde soit, il faut que le bacille typhique ait envahi le corps de l'homme. Cette invasion n'a chance de succès que si les germes mis au contact de l'organisme sont très virulents ou très nombreux, ou encore si la résistance de l'homme a été assez affaiblie pour que, même atténués, même rares, ils pénètrent et se cultivent dans les tissus.

On a attribué (Rodet et Gabriel Roux, Malvoz) au coli-bacille, hôte habituel de la cavité intestinale, la faculté de se transformer en bacille typhique. L'observation ne confirme pas cette hypothèse. Le *bacterium coli commune* peut se rencontrer dans le corps des typhiques à l'état de germe d'infection secondaire. Quand il envahit l'homme isolément, il produit non la fièvre typhoïde, mais des symptômes et des lésions variables, qui n'ont pas la signature intestinale de la dothiénentérie.

Si tant est qu'un saprophyte ordinaire puisse devenir un microbe pathogène spécifique, il faut sans doute un très long espace de temps et des circonstances exceptionnelles. Toutes les fois qu'une enquête précise a pu être établie, on a vu la fièvre typhoïde sortir d'un germe typhique, comme naissent du virus syphilitique ou variolique la syphilis ou la variole.

L'opinion des auteurs lyonnais avait rallié un certain nombre de partisans en France. Nous avons montré, M. Widal et moi, qu'à y regarder de près le coli-bacille et le bacille d'Eberth ne présentaient que des différences et que l'assimilation qu'on avait tentée reposait sur des erreurs expérimentales. Je ne crois pas que parmi les bactériologistes, à part les auteurs de la théorie lyonnaise, la spécificité du bacille d'Eberth soit encore mise en doute. Nous allons étudier :

A. Le virus ou bacille typhique ;
B. Ses moyens de conservation et de transmission ;
C. Ses voies de pénétration dans le corps de l'homme ;
D. Les causes qui favorisent son invasion.

Il est donc indispensable, avant d'aborder l'étude clinique de la fièvre typhoïde, de connaître les propriétés biologiques du bacille d'Eberth ; elles nous permettront de comprendre et même de prévoir les diverses manifestations de la maladie. Ensuite viendra l'exposé des causes qui favorisent la pénétration du bacille et son développement dans l'organisme.

A. — LE BACILLE TYPHIQUE

Depuis la découverte du bacille de la fièvre typhoïde, de nombreux savants ont entrepris son étude.

Recklinghausen a le premier trouvé des micrococques dans le rein [1]. Il ne

[1] V. Recklinghausen, Verhandlungen der physikalisch.-medicin. Gesellschaft; *Würzburg-Sitzung*, vom 10. Juni 1871.

vit pas le bacille typhique. Browicz en 1875, Sokoloff [1] en 1876, Fischel en 1878 [2], ne furent pas plus heureux. En 1879, le professeur Bouchard constata dans les urines des typhiques la présence de bacilles coïncidant toujours avec celle d'albumine rétractile. Leurs caractères ne furent pas spécifiés.

Dans une série de travaux publiés en 1881 dans les *Archives de Virchow*, dans le *Recueil de Volkmann*, Eberth donna la description du germe qui devait porter son nom. Il l'avait trouvé dans les ganglions lymphatiques et dans la rate de certains typhiques, sans jamais le rencontrer dans les organes de malades atteints d'autres affections. Dans le courant de la même année 1881, Klebs [3] découvrit des bâtonnets courts, des filaments allongés, quelquefois articulés, dans presque tous les organes de typhiques. Koch [4] a critiqué les recherches de Klebs et considéré ses filaments comme étrangers à la maladie; il a confirmé la découverte d'Eberth.

Meyer [5], à Berlin, en 1881, et l'année suivante, G. Coats et Crooke [6], en Angleterre, constataient la présence du même bacille à l'autopsie des typhiques. Gaffky [7] n'eut qu'à utiliser les procédés de culture de Koch pour décrire la forme prise par les colonies sur la gélatine et l'aspect qu'elles revêtent sur la pomme de terre. L'ensemble de tous les caractères reconnus par lui 26 fois sur 28 autopsies permettait de différencier le bacille typhique de presque tous les micro-organismes alors décrits.

Depuis cette époque, un grand nombre de mémoires originaux sur le bacille typhique ont été publiés en France et à l'étranger. Dans notre pays je citerai, par ordre de date : les travaux que j'ai publiés en commun avec Widal, ceux de MM. Cornil et Babès, de Grancher et Deschamps, de Thoinot, de Gabriel Pouchet, de Rodet et G. Roux, de Vaillard et Vincent, de Gasser, de Lassime, Würtz, Sanarelli, Péré, Grimbert, Remlinger et Schneider, Ramond Malvoz, Iversenc [8], etc. En Belgique a paru un consciencieux mémoire de Rémy et Sugg (1893), auquel je ferai des emprunts.

Les publications ont été particulièrement nombreuses en Allemagne; elles seront indiquées et analysées chemin faisant.

Morphologie et biologie. — Le microbe de la fièvre typhoïde est un bacille variable dans sa morphologie et dans l'aspect de ses cultures.

La forme décrite par Gaffky est de beaucoup la plus fréquente, et le bacille typhique se présente, en général, sous l'aspect d'un petit bâtonnet arrondi aux extrémités, d'une longueur de 2 à 3 μ environ, à peu près trois fois plus long que large. Ces dimensions sont pourtant très variables; elles changent avec le terrain et l'ancienneté de la culture. Dans le bouillon simple, le bacille diminue de longueur et apparaît sous la forme d'un bâtonnet extrêmement grêle. Sur la gélose et la pomme de terre, le diamètre transversal augmente de longueur, d'où l'aspect trapu pris par le microbe. Dans le lait, le phénomène est encore

(1) *Virchow's Archiv*, 1876.
(2) *Prager medic. Wochenschrift*, 1878.
(3) *Archiv. f. exper. Pathol. u. Pharmak.*, Bd XII, Heft 2, S. 3.
(4) *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd I.
(5) *Untersuchungen über d. Bacillus des Abdominal-Typhus*; Berlin, 1881.
(6) *British medical Journal*, 1882.
(7) Zur Aetiologie des Abdominal-Typhus; *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, Bd II, 1884.
(8) Iversenc, Thèse de doctorat, Toulouse, 1897.

plus accusé (Seitz). Sur les vieilles cultures de gélatine, on peut le voir s'allonger en filaments parfois étendus et plusieurs fois incurvés sur eux-mêmes. Nous avons été les premiers à signaler cet exemple très net de pléomorphisme du bacille typhique[1]. Parfois, sur les lamelles faites avec le raclage d'organes typhiques, et sur des pommes de terre ensemencées depuis cinq ou six jours l'espace clair apparaît. Les bâtonnets sont alors renflés vers leur centre, et dans la partie élargie de leur diamètre transversal se montre un espace clair. Les deux extrémités sont fortement colorées et reliées l'une à l'autre par deux lignes latérales entourant l'espace clair du centre. Dans certains cas, le bacille reste grêle et très allongé, et l'espace clair constitue alors la majeure partie de sa surface; les extrémités colorées paraissent toutes petites et comme échancrées en croissants dont la concavité regarde vers le centre du bacille. Les filaments eux-mêmes peuvent présenter plusieurs centres décolorés, et il n'est pas rare, sur un bacille de dimension ordinaire, de voir l'espace clair se dessiner non plus au centre, mais tout près de l'extrémité.

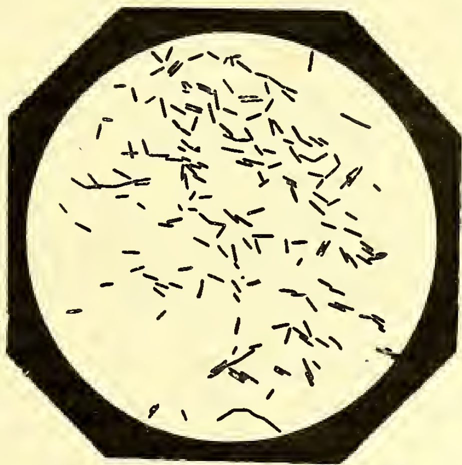


Fig. 1. — Bacille typhique. Culture sur gélatine.

Si l'on ajoute deux gouttes d'acide phénique à 1/20 à un tube de gélatine ordinaire, on rend le milieu moins favorable au développement du bacille et on peut faire naître l'espace clair; tandis que sur des tubes homologues non phéniqués et ensemencés avec la même culture primitive on ne trouve dans le même laps de temps que des bacilles pleins. Les théories n'ont pas manqué pour expliquer cet aspect particulier; pour les uns, l'espace clair résulterait d'une dégénérescence partielle du protoplasma, qui ne se laisserait plus imprégner par les matières colorantes à froid; mais les colorants énergiques, tels que le violet de gentiane ou la fuchsine, employés à chaud, teintent uniformément le microbe. D'après Pfühl, l'espace clair serait dû à la rétraction partielle du protoplasma, par suite d'une fixation trop intensive du microbe sur la lame par la chaleur; ce qui paraît controuvé. Il semble que l'opinion de Bütchly soit la vraie : l'espace clair proviendrait du cloisonnement de la substance nucléaire du microbe, délimitant ainsi des vacuoles plus ou moins considérables.

Le microbe d'Eberth prend bien les couleurs d'aniline; sa décoloration est facile et succède à l'emploi de la méthode de Gram. Les cultures sur milieu solide se dissocient avec la plus grande facilité dans une goutte d'eau, qu'elles louchissent rapidement, lorsqu'elles y sont portées avec le fil de platine. Je signale particulièrement cette propriété, qui ne se trouve pas ou se trouve à un degré beaucoup moindre chez d'autres bacilles que l'on pourrait prendre, après un examen superficiel, pour le microbe d'Eberth.

Si les dimensions de ce germe sont variables, il offre un caractère qui présente une grande importance : c'est sa mobilité, sorte de vibration pour les petits

(1) Chantemesse et Widal, *Archives de physiologie*, avril 1887.

bacilles, de reptation pour les formes allongées. Cette mobilité est due à la présence de cils vibratiles. Elle est un des caractères les plus stables du bacille d'Eberth. On peut la diminuer, il est vrai, par l'addition au milieu de culture d'antiseptiques, tels que le bichromate de potasse, l'acide phénique, l'antipyrine, l'urée, ou encore par le transport du microbe dans un milieu de densité différente, et capable, par des phénomènes de plasmolyse, d'altérer sa constitution. Soumis au vieillissement, les bacilles perdent une part de leur agilité; mais soustraits aux influences nuisibles, ils récupèrent leur mobilité.

Pour mettre les cils en évidence, Lœffler [1], puis Nicolle et Morax ont eu recours à une méthode de coloration basée sur l'action successive d'un mordant et d'une matière colorante. Les méthodes plus récentes de Van Ermengen et de Bunge donnent aussi de bons résultats.

Culture. — Le bacille d'Eberth se cultive facilement dans beaucoup de milieux organiques; dans le bouillon simple, il ne louchit le liquide qu'au bout de 2 ou 3 jours à la température de la chambre, c'est-à-dire entre 10 et 15°. Le liquide est déjà trouble au bout de 24 heures s'il est porté dans une étuve à 35°. Abandonné pendant un certain temps à cette température, le bouillon laisse déposer au fond de l'éprouvette un précipité blanc, et, au bout de quelques semaines, le milieu a perdu son aspect louche pour prendre une coloration plus foncée.

La culture d'un germe très virulent forme un léger voile à la surface. J'ai retiré avec M. Ramond des méninges d'une typhique un bacille d'Eberth, qui, ensemencé en bouillon, donnait un abondant précipité; le voile de la surface était assez épais, et la partie médiane du tube claire. Ces particularités disparurent après plusieurs passages en bouillon neuf.

L'odeur qui se dégage d'une culture dans l'eau peptonée présente dans les premières heures une odeur assez désagréable qui disparaît en deux ou trois jours pour faire place à un relent de bon bouillon de viande rôtie.

Le bouillon de viande neutre ou légèrement alcalin, ensemencé, devient acide dès le deuxième jour, puis alcalin 3 ou 4 jours après (Péré). Cette formule ne saurait être généralisée, la réaction pouvant varier suivant la qualité de la peptone et de la viande employées; lorsque le milieu est dès le début fortement alcalin, la réaction ne devient jamais acide.

Le bacille d'Eberth se développe bien dans l'eau peptonée, abondamment dans le milieu de L. Martin; très peu dans l'eau de touraillons (Malvoz), dans les liqueurs minérales de Nägeli, Laurent, Beyerinck, où l'aliment azoté est fourni par un nitrate. Hugounenq et Doyon ont attribué une action dénitrifiante au bacille d'Eberth; mais leurs conclusions ont été infirmées par Grimbert. Les corps amidés, asparagine, leucine, urée, conviennent au développement du bacille (Van Ermengen et Van Laer [2]).

Dans le lait, le microbe se multiplie en prenant des formes volumineuses *sans jamais amener de coagulation.* L'urine stérile peut servir de milieu de culture et son acidité n'est pas un obstacle à la pullulation du germe, bien que l'urine alcaline soit un terrain plus propice.

Le bacille typhique se développe sur la gélatine, qu'il ne liquéfie à aucune

(1) *Centralblatt f. Bakter.*, VI, p. 209.

(2) Voir au chap. DIAGNOSTIC DU MICROBE, p. 18, les particularités de culture du bacille d'Eberth sur les milieux sucrés.

période de son développement. La culture commence à paraître au bout de quarante-huit heures à la température ordinaire. Après inoculation par piqûre, de petites colonies lenticulaires, jaunâtres, naissent dans la profondeur suivant la pointe d'enfoncement, tandis qu'à la surface se développe tantôt un disque mince, pelliculaire, transparent, à bords irisés s'étendant vers les parois du verre, tantôt, au contraire, une culture assez épaisse, opaque, très peu étendue, dont la dimension ne dépasse pas celle d'une petite lentille.

Après inoculation en strie sur tubes inclinés, la culture, dans les cas les plus caractéristiques, apparaît sous forme d'un voile mince, translucide, à reflets nacrés et bleuâtres, à surface granuleuse et à bords irréguliers, parfois serpigineux. L'accroissement commence après deux jours, marche très vite pour s'arrêter vers le neuvième jour, et la culture n'atteint jamais les parois du verre. Souvent, au lieu de présenter ce mode de développement, la culture se dessine sous la forme d'une bande très étroite et épaisse, de coloration blanc jaunâtre, localisée autour de la strie d'inoculation. Au bout d'un temps variable (15 à 20 jours), la surface de la gélatine se trouble autour de la culture restée stationnaire. L'examen pratiqué au niveau des parties ainsi troublées ne décèle la présence d'aucun microbe.

Parfois aussi se montrent, plus tardivement, des cristaux allongés simulant des arborescences disséminées dans la profondeur de la gélatine. Leur présence est due à la précipitation des phosphates.

Lorsqu'on racle la surface de la gélatine avec une palette de platine, la culture se détache aisément; on peut ainsi décharger le tube de la plupart des colonies qui le recouvraient, mais toute la partie de la gélatine primitivement envahie est devenue réfractaire à la culture du microbe d'Eberth. On peut ensemencer ces points avec du bacille nouveau; la surface est restée stérile, elle est comme vaccinée (1). Par contre le bactérium coli y pousse sans difficulté; de même le bacille typhique ne se développe pas sur la gélatine ayant servi à la culture du B. C. (Würtz). Il est à remarquer cependant que cette vaccination des cultures par une matière empêchante est une question de dose et s'observe moins bien dans les milieux liquides, où des courants de diffusion éloignent la substance empêchante.

Sur le sérum sanguin et la gélose, le développement est facile. La culture revêt l'aspect d'une bande crémeuse étendue sur la surface du tube incliné; sa forme n'a rien de spécial.

Sur la gélose glycérinée de Nocard et Roux, la culture prend une grande activité. Il est des cas où, en 12 heures, à l'étuve, elle est très apparente, mais elle s'arrête rapidement parce que le milieu devient acide.

La pomme de terre est un terrain de culture précieux, fort utilisé pour le diagnostic du bacille. Il y prospère et se multiplie, mais sans culture apparente à l'œil nu; à peine aperçoit-on au bout de quelques jours, sur la strie d'inoculation, une traînée humide. Lorsque la pomme de terre est très molle, on distingue, au point d'ensemencement, une légère boursouflure dont l'aspect rappelle assez bien la surface glacée de certains gâteaux. Cette apparence

(1) Nous avons publié cette expérience en avril 1887. C'est sur elle que nous nous sommes fondés, M. Widal et moi, pour donner aux souris l'immunité contre le bacille typhique, par l'injection de produits solubles de ce même bacille. — Dans un bon mémoire, M. Gasser (Thèse de Paris, 1890) attribue la découverte de ce fait à Garré. C'est une erreur. Le travail de M. Garré a été publié trois mois après le nôtre (*Correspondenzblatt f. schweizer Aerzte*, juillet 1887).

est parfois si légère qu'elle peut passer inaperçue pour un œil inexpérimenté, elle est d'ailleurs beaucoup plus rare que la première.

Ensemencé sur de la purée de pomme de terre tassée dans un ballon placé à l'étuve, le bacille prospère sans montrer de culture apparente pendant un certain temps, mais, au bout de quinze jours, la surface de la purée desséchée prend une coloration foncée.

Buchner a montré que l'alcalinisation préalable des tranches de pommes de terre par une solution de carbonate de soude laissait se développer, après ensemencement, une culture de bacilles typhiques luxuriante et d'aspect jaunâtre.

Parfois même, sans alcalinisation préalable, la culture sur pommes de terre prend une teinte jaunâtre; ce fait se remarque surtout quand la semence provient de cultures conservées longtemps dans les laboratoires. Les cultures sur les vieilles pommes de terre (Escherich), sur la pomme de terre dite de Hollande (Péré), ne présentent aucun caractère spécifique. Aussi a-t-on conseillé l'emploi d'un milieu de pomme de terre artificielle, de composition invariable, tel que celui de Petermann [1].

Le bacille typhique est facultativement anaérobie; il se cultive toutefois moins abondamment dans le vide ou dans l'hydrogène, qu'en présence de l'oxygène ou de l'air, comme l'ont établi les expériences de M. Roux et les nôtres.

Les formes prises par les colonies sur les plaques de gélatine à 10 0/0 ensemencées suivant le procédé de Koch, méritent d'attirer l'attention. Dans les cas types, les colonies se présentent larges comme une forte tête d'épingle, minces, pelliculaires, nacrées, transparentes; les jours suivants, malgré l'accroissement de volume, la transparence et la teinte bleuâtre persistent. Au bout de 5 ou 6 jours, elles ont atteint la dimension d'une lentille, leur contour est devenu irrégulier, découpé comme les côtes d'une île, plus mince en général que leur centre, et leur surface est granuleuse. Examinées à un faible grossissement, elles paraissent parcourues dans toute leur étendue par des sillons plus ou moins profonds, parfois disposés d'une façon rectiligne, comme les nervures d'une feuille. Souvent leur surface est plus tourmentée encore et toute la colonie semble formée de circonvolutions analogues à celles d'un intestin grêle enroulé sur lui-même. La combinaison de ces deux aspects, jointe à la coloration brillante de l'ensemble, donne à la colonie l'aspect d'une montagne ou d'une mer de glace.

Cette forme est loin d'être constante et la culture sur gélatine est essentiellement polymorphe. Souvent, en effet, les colonies sur plaques restent petites, nettement circulaires, régulières à leur surface comme dans leurs contours. Dès lors, elles n'ont plus aucun caractère distinctif avec nombre de germes qui pullulent dans tous les milieux organiques. Elles sont, dans ce cas, restées à leur première phase de développement; lorsqu'elles apparaissent en effet, elles se présentent toujours sous cette forme de petit disque circulaire. En se développant, elles semblent se fragmenter; des lignes de pénétration s'enfoncent de la périphérie vers le centre, et les contours prennent un aspect sinueux. Ces déformations s'accentuent à mesure que la colonie se développe et, après une série de transitions, l'aspect finit par avoir la caractéristique indiquée plus haut. Lorsqu'on fait des plaques avec des vieilles cultures, il arrive que les colonies, alors même qu'elles ont assez de place pour s'étaler,

(1) Rémy et Sugg, *loc. cit.*, p. 68.

restent à l'état de petit disque circulaire, s'arrêtant dans leur développement. Pour rendre aux colonies du bacille leur aspect de développement typique, il suffit de faire passer le virus, une ou plusieurs fois, par le corps de la souris.

La difficulté de la recherche des colonies sur plaques tient donc à leur polymorphie; elle est encore accrue par ce fait que, même sous leur aspect le plus caractéristique, elles peuvent être confondues avec les colonies d'un certain nombre de microbes. Il ne faut jamais se départir d'une prudence extrême lorsqu'on recherche le bacille de la fièvre typhoïde dans un milieu quelconque. La forme de la colonie sur plaques est le guide pour aller à sa découverte, mais ce peut être un guide trompeur. Avant d'affirmer la présence de l'agent pathogène, la nécessité s'impose de constater les caractères morphologiques et les multiples réactions de culture, d'agglutination, etc.

G. d'Abundo [1] fit le premier la remarque que la culture du bacille typhique, dans un bouillon teinté de fuchsine, de bleu de méthylène ou de brun de Bismarck, décolorait le liquide au bout de quelques jours, tandis que les microbes prenaient la matière colorante.

Birch-Hirschfeld [2], revenant sur cette étude des milieux liquides colorés par le sulfate de rosaniline ou la purpurine, crut voir la spore typhique dans une condensation du protoplasma, qui avait fixé d'une manière plus intense la matière colorante à l'extrémité du bacille.



Fig. 2. — Culture sur plaque de gélatine.

Depuis lors, Näggerath, Grancher et Deschamps, Gasser, Cassedebat, Würtz, Ramond, ont cherché dans les modifications imprimées aux milieux de culture colorés, des moyens de reconnaître le bacille typhique.

Ce germe fait-il des spores? possède-t-il une forme de durée analogue à celle que l'on connaît chez la bactéridie charbonneuse ou chez le bacille du tétanos? On comprend l'importance extrême de cette donnée pour la connaissance entière de l'étiologie de la fièvre typhoïde.

Gaffky, le premier, avait constaté dans des cultures de bacilles typhiques, faites sur la pomme de terre et laissées à l'étuve pendant 3 ou 4 jours, la présence, à l'extrémité des bâtonnets, d'une petite sphère claire réfringente, insensible aux matières colorantes qui teignaient le reste du bacille. Il les regarda comme des spores (*endständige Sporen*).

Nous avons, M. Widal et moi [3], retrouvé ces mêmes formes et, en raison de la persistance de leur vitalité, malgré la dessiccation prolongée, et de leur résistance assez grande à la chaleur humide, nous avions adopté l'opinion de Gaffky, à laquelle s'était aussi rangé Birch-Hirschfeld, pour les raisons dites plus haut. Mais les travaux de Buchner [4] et de Pfühl [5] sont venus démontrer que les petites sphères qui se trouvent aux extrémités de certains bacilles ne possédaient pas les qualités des véritables spores. Si on étale sur des lamelles

(1) G. d'Abundo, *Riforma medica*, déc. 1887.
(2) *Archiv. für Hyg.*, p. 341, 1888.
(3) Chantemesse et Widal, Recherches sur le bacille typhique et l'étiologie de la fièvre typhoïde; *Archiv. de Physiol.*, 1887.
(4) H. Buchner, *Centralblatt f. Bakter.*, 1888, n° 12.
(5) Pfühl, *ibid.*, nov. 1888.

de verre stérilisées des cultures de bacilles typhiques de provenances différentes avec et sans apparence sporulaire, et que l'on soumette ces lamelles ainsi préparées à une température sèche de 60° pendant 1 heure, les seuls bacilles qui ne soient plus susceptibles de redonner des cultures sont précisément ceux qui ont l'apparence sporulée. Ils se montrent donc moins résistants que les bacilles ordinaires. Pfühl a établi que, quels que soient le milieu de culture et la température ambiante, on ne pouvait obtenir des microbes d'Eberth qui résistassent 20 minutes à la température humide de 60°.

Il faut donc regarder les petites sphères terminales de certains bacilles typhiques comme des altérations protoplasmiques dégénératives, et les rapprocher de celles qui se montrent dans la partie centrale du microbe.

L'étude des conditions de température au delà desquelles le bacille typhique ne peut vivre a été faite par divers auteurs. Dans notre travail nous avions mentionné brièvement l'expérience suivante : un tube qui renferme une culture de bacille typhique dans le bouillon est muni d'un thermomètre plongeant dans la culture. Le tube et son contenu sont mis au bain-marie dans l'eau bouillante. Le thermomètre indique bientôt que la température de la culture s'élève rapidement. Des échantillons sont pris et ensemencés au moment où le thermomètre indique 60-70°; ils se montrent tous fertiles. A une température plus élevée les semences restent stériles. Cette expérience a le défaut de ne pas tenir compte de la question du temps pendant lequel une température donnée est supportée.

Pfühl a vu qu'une température humide de 60°, maintenue pendant 20 minutes, tuait tous les bacilles; si la température n'atteignait ce chiffre que pendant dix minutes, la destruction n'était pas complète. Sternberg et Janowsky (1), étudiant de leur côté ce même problème, ont déclaré qu'une température humide de 57°, soutenue pendant dix minutes, suffisait pour détruire une culture de bacilles typhiques dans du bouillon.

Les divers résultats obtenus par les expérimentateurs précédents dépendent certainement des qualités de résistance variables de leurs cultures.

Quelle est, d'autre part, l'influence des abaissements thermiques sur la vitalité du microbe d'Eberth? Comment se comporte-t-il dans le sol, dans l'eau pendant les gelées? C'est là une importante question d'hygiène.

Nous avions signalé, M. Widal et moi (2), que de l'eau chargée de bacilles typhiques et congelée dans la cour du laboratoire pendant plusieurs nuits de l'hiver 1886 avait conservé des germes fertiles. Prudden (3) observa qu'un centimètre cube de glace, infectée de microbes d'Eberth, maintenue pendant 3 mois à une température variant entre — 1° et — 11° C., contenait encore à cette date plus de 7 000 germes vivants; toutefois, si les alternatives de congélation et de fusion de l'eau étaient répétées 5 fois par jour, la destruction des bacilles était complète en 3 jours.

Janowsky (4) a conservé dans le bouillon des bacilles typhiques vivants du 17 janvier 1889 au 5 février. Le bouillon était exposé dans la cour du laboratoire de Kiew, et pendant cette période de 18 jours il fut congelé par le froid extérieur 4 fois: dans l'intervalle des gelées, le bouillon était redevenu liquide. La

(1) *Centralblatt f. Bakteriol.*, Bd VIII, nos 14 et 15.
(2) *Loc. cit.*
(3) On bacteria in ice and their relations to diseases with special reference to the ice supply of New-York city; *The medical Record*, vol. XXXI, 1887, March 26.
(4) *Loc. cit.*

dernière gelée, très intense, qui survint le 5 février et dura 3 jours, mit fin à la vie des bacilles.

Que deviennent ces bacilles soumis au froid, en dehors d'un milieu humide qui favorise si puissamment l'action de la température sur eux, dans certains sols par exemple? La réponse à cette question n'a pas encore été donnée par l'expérimentation (1); il est probable que la vie de ces germes dans ces milieux doit être longue, puisque dans un bloc de glace qui reste sans fusion ils résistent plus de 5 mois. L'acidité ou l'alcalinité du terrain est un facteur important du résultat; le second cas est plus favorable à la conservation du germe que le premier.

La *dessiccation* n'atteint la vitalité du microbe qu'au bout d'un certain temps. Uffelmann a pu conserver plus de deux mois des bacilles d'Eberth vivant dans du sable ou de la terre desséchés.

Action de la lumière. — La lumière solaire possède une action destructive sur le bacille de la fièvre typhoïde (Gaillard, Germano, Malvoz, H. Vincent (2). Les expériences de Janowsky (3) ont montré que des cultures de bacilles typhiques, après 4, 6 ou 8 heures d'exposition au soleil de mai, perdaient tout pouvoir de se développer. Les bouillons étant restés nutritifs, c'est sur le microbe même qu'avait agi la lumière solaire. La lumière diffuse possède une influence dépressive moindre, mais fort importante encore. Si on expose à la lumière d'une fenêtre qui ne reçoit jamais de soleil un tube Pasteur à 2 branches contenant du bouillon dans lequel on vient d'ensemencer du bacille typhique, l'une des branches recouverte d'une double enveloppe de papier noir et de papier blanc et l'autre nue, on voit que le bouillon de la branche recouverte se trouble toujours avant celui de la branche nue.

Dans les expériences de Gaillard et de Janowsky, l'action de la lumière se complique de l'action de la chaleur; toutefois ce sont moins les rayons calorіques que les rayons chimiques qui jouent le rôle prépondérant. Les solutions de matières colorantes qui préservent le plus longtemps du noircissement un papier sensible qu'elles abritent de la lumière, sont aussi celles qui préservent le mieux de la mort le bacille typhique. La suppression des rayons chimiques équivaut donc à peu près à l'obscurité. On comprend toute l'importance de ces notions au point de vue de l'hygiène (4).

Action de l'acide chlorhydrique. — Le bacille typhique, avant de se cultiver dans l'intestin, franchit la cavité stomacale; il est donc important de connaître

(1) Voyez plus loin les importantes recherches de MM. Grancher et Deschamps.

(2) Gaillard, De l'influence de la lumière sur les micro-organismes, Lyon 1888. — Germano, Résistance du bacille d'Eberth aux agents atmosphériques. *Zeitsch. f. Hyg. u. Infections Kr.* 1897, p. 403. — H. Vincent, Influence de la lumière solaire sur le bacille d'Eberth; *Revue d'hygiène*, mars 1898. — Malvoz, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, juillet 1897.

(3) *Centralblatt f. Bakter.*, 1890, nos 6 et 8.

(4) Nous n'envisageons ici que l'action de la lumière sur la *vitalité* du germe, et non sur sa toxicité, c'est-à-dire sur la nature des produits qu'il sécrète. Les renseignements font défaut pour juger ce dernier point. Il est probable cependant que l'action de la lumière est ici très puissante. En 1854, M. Pasteur (*Comptes rendus*) a montré que l'action de la lumière sur la quinine et la cinchonine les transformait en quinicine et en cinchonicine, et il indiquait l'utilité de protéger contre la lumière l'écorce des arbres à quinquina. Cette recommandation, mise à profit dans l'Inde et à Java, a créé dans ces pays une grande source de richesses. Depuis une trentaine d'années, dans ces deux régions, les troncs et les branches des arbres à quinquina sont entourés de mousses.

l'action que peut exercer sur lui le suc gastrique sécrété par l'estomac pendant une période de digestion normale. Plusieurs savants ont étudié ce problème. Spallanzani[1] avait déjà parlé du rôle « antiseptique » du suc gastrique. Seitz[2], immergeant pendant 3 jours des bacilles typhiques dans un liquide à 0,3 p. 1000 (taux de l'acide chlorhydrique de la digestion de l'homme), vit que des bacilles avait conservé toute leur vitalité. Nous-même[3] avons étudié la résistance de ce microbe plongé dans une substance nutritive imprégnée d'acide chlorhydrique. Nous avons vu qu'un quart de goutte, une demi-goutte d'acide chlorhydrique pur ajouté à dix centimètres cubes de gélatine nourricière neutre, n'empêchait pas entièrement le développement du bacille typhique. Lorsque l'acidité est plus forte, le bacille ensemencé ne se cultive plus, mais il conserve encore plusieurs jours sa vitalité. Straus et Würtz[4] ont repris ces expériences en opérant sur le suc gastrique pur. Ils ont montré que toute l'action antiseptique de ce suc était due à l'acide chlorhydrique, et non à la pepsine. Immergés dans le suc gastrique pur ou dans l'acide chlorhydrique en solution aqueuse à 0,9 pour 1000, les bacilles typhiques résistent 2 heures et succombent après 3 heures; mais, comme l'ont indiqué ces savants, leurs résultats représentent l'effet antiseptique maximum que l'on puisse obtenir avec le suc gastrique pur, c'est-à-dire dans des conditions qui ne se réalisent jamais dans la digestion physiologique. En outre le bacille d'Eberth, mélangé aux aliments gras, tels que le lait, le beurre, les graisses, résiste très bien à l'action du suc gastrique (Silvestrini et Baduel[5]).

De ces expériences il résulte que la protection que nous offre le suc gastrique contre le bacille typhique est faible à l'état normal et encore plus faible dans les états pathologiques, tels que la dyspepsie, etc.

Substances solubles élaborées par le bacille typhique. — Brieger [6] a réussi à extraire des vieilles cultures typhiques une ptomaïne qu'il a appelée typhotoxine, et dont le pouvoir vénéneux est très grand. C'est une poudre blanche encore très mal connue. Son hypochlorate donne avec l'acide phosphomolybdique un précipité blanc; avec l'acide picrique et le chlorure d'or, un précipité jaune; avec une solution d'iode, un précipité foncé; avec de l'acide tannique, un précipité jaune foncé. Il ne se produit pas de réaction avec le chlorure de platine.

Cette substance représente-t-elle tous les produits toxiques élaborés dans les milieux où le bacille typhique a vécu? Assurément non. Si on rapporte aux produits sécrétés par ce microbe les déductions des belles recherches chimiques et physiologiques que MM. Roux et Yersin ont faites sur les produits du bacille de la diphtérie, et MM. Arnaud, Charrin et Gley[7] sur les substances élaborées par le bacille pyocyanique, on reconnaît combien la question est complexe. Nous avons vu que tous les produits du microbe d'Eberth rendaient le terrain de culture réfractaire au développement de ce germe, que là où il avait vécu il « vaccinait » la gélatine, observation confirmée par Garré et par Freudenreich [8]. Ces produits solubles vaccinent les animaux et aussi l'homme proba-

(1) Cité par M. Straus, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.
(2) Seitz, *loc. cit.*
(3) Chantemesse et Widal, *Archiv. de physiol.*, 1887, p. 200.
(4) Straus et Würtz, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.
(5) Silvestrini et Baduel, Acad. de méd. de Florence, 28 février 1898.
(6) *Weitere Untersuchungen über Ptomaïne*, 1885.
(7) Charrin et Gley, *Soc. de biologie*, 1890. — Arnaud et Charrin, *Comptes rendus*, 1891.
(8) *Annal. Inst. Pasteur*, 1888, p. 200.

blement, car M. Bouchard [1] a vu qu'ils s'éliminaient par l'urine des typhiques, et ce savant est parvenu à rendre des souris plus résistantes contre le virus typhique par l'inoculation préalable de l'urine d'un malade atteint de dothiénentérie.

Le travail de Brieger et C. Fränkel [2] a apporté des faits nouveaux. Appliquant à l'étude des produits sécrétés par le bacille typhique les procédés d'analyse chimique qu'ils avaient utilisés dans leurs recherches sur les toxines diphtériques, ces savants ont filtré à travers la bougie Chamberland des cultures de bacilles typhiques dans du bouillon. Le liquide filtré a été évaporé dans le vide à 30° jusqu'à réduction au tiers, puis additionné de dix fois son volume d'alcool et de quelques gouttes d'acide acétique. Le précipité qui se forme est recueilli sur un filtre, dissous dans l'eau et enfin saturé avec du sulfate d'ammoniaque et soumis à la dialyse. La liqueur se sépare en 2 parties : une qui traverse la membrane et qui se montre inactive par l'inoculation aux animaux ; une autre qui reste sur le dialyseur. Cette dernière donne les réactions de l'albumine ordinaire. Elle s'éloigne de la sérine par son défaut, ou tout au moins par son très faible degré de solubilité dans l'eau. Elle diffère de la globuline parce qu'elle ne dissout que très difficilement dans le chlorure de sodium. Les cobayes sont peu sensibles à l'inoculation sous-cutanée de cette toxo-albumine ; les lapins, au contraire, succombent 8 à 10 jours après une inoculation dans le tissu cellulaire sous-dermique. A l'autopsie on ne trouve pas de lésions anatomiques qui attirent l'attention.

Je ne crois pas que cette toxo-albumine représente la totalité ni même la majeure partie des substances toxiques élaborées par le microbe d'Eberth. Son inoculation aux animaux ne reproduit pas les lésions anatomiques que donne l'injection d'un bouillon où ont vécu des bacilles typhiques, ni surtout celles que produit l'infection typhique expérimentalement provoquée. Il est possible que cette toxo-albumine ne doive sa puissance qu'à une autre substance contenue dans la liqueur et qu'elle entraînerait avec elle en se coagulant. Ce qui autorise cette hypothèse, c'est que la tôxo-albumine que Brieger et C. Fränkel ont retirée des cultures de la diphtérie est cinquante fois moins active que la diastase extraite de ces mêmes cultures par Roux et Yersin. Or, les savants français qui ont fait le premier travail sur ce sujet considéraient déjà leur substance revêtue de quelques-uns des caractères des diastases comme un produit très impur.

M. Sanarelli (1894) en laissant macérer pendant six mois des cultures de bacilles typhiques faites dans du bouillon glycériné a obtenu un liquide à peu près clarifié par décantation qui se montrait toxique pour les animaux. Il est évident cependant que le poison de la fièvre typhoïde tel qu'il se sécrète dans le corps de l'homme n'est pas le résultat d'une macération tardive de microbes qui ont pénétré dans le corps ; ce poison est fabriqué rapidement ; il est soluble, diffusible et spécifique, comme en témoigne son passage dans l'urine. C'est ce poison qu'il faut avoir pour immuniser des animaux contre l'intoxication typhique et obtenir l'antitoxine.

J'ai pu saisir ce produit soluble, fabriqué rapidement dans les cultures par le bacille d'Eberth et séparé par la filtration des microbes vivants. Il était ainsi

[1] BOUCHARD, *Leçons sur les auto-intoxications.*
[2] Untersuchungen über Bakteriengifte; *Berliner klinische Wochenschr.*, n° 11 et n° 12, mars 1890.

isolé des produits plus ou moins complexes que la macération extrait du corps de n'importe quel microbe, du bacille d'Eberth ou de tout autre.

Soluble, cette toxine diffère du poison obtenu par Sanarelli en ce sens qu'elle est fabriquée rapidement dans le milieu de culture et que rapidement aussi elle disparaît, sous l'influence de l'oxygène atmosphérique. Je l'obtiens maintenant[1] en semant un bacille typhique très virulent (pris dans un sac de collodion enfoui dans le péritoine d'un cobaye) et à forte dose, dans un bouillon fabriqué par la digestion d'une rate dans un milieu acide à l'aide de la pepsine d'un estomac de porc. En cinq ou six jours on obtient une toxine soluble très active, dont la toxicité disparaît presque au bout de quinze à vingt jours sous l'influence de l'oxygène atmosphérique. En effet, le contact de l'air altère rapidement cette toxine, tandis que le chauffage à 58° pendant une heure ne semble pas diminuer son activité; le chauffage à 100° pendant un instant la dépouille de la majeure partie de son pouvoir vénéneux. Il suffit d'acidifier avec l'acide tartrique une dose mortelle pour affaiblir sa puissance; celle-ci reparaît, si on redonne au milieu sa réaction alcaline primitive. J'indiquerai plus loin les réactions de physiologie pathologique que l'injection de cette toxine provoque chez les animaux.

Diagnostic du bacille d'Eberth. — Depuis quelques années les recherches sur les caractères morphologiques, biologiques, pathogènes du bacille d'Eberth ont été tellement multipliées qu'il en est résulté des renseignements précis permettant, dans l'état actuel de la science bactériologique, de distinguer ce germe de tous les microbes connus.

Lorsqu'on se trouve en présence d'une bactérie que l'on suppose être le bacille d'Eberth, et qu'on veut s'assurer de son identité, on doit avoir recours aux méthodes d'investigation suivantes : tout d'abord obtenir une culture pure du microbe — cela n'est pas toujours facile, ni même possible ; nous verrons plus tard la raison de ce fait. — La culture obtenue, on fait des examens à l'aide de préparations microscopiques et de colorations ; on transplante la semence dans divers milieux; on étudie les propriétés pathogènes; on recherche la faculté d'agglutination vis-à-vis d'un sérum spécifique.

A. *Examen microscopique.* — Le bacille typhique a les propriétés de longueur, de dimensions, de mobilité dont nous avons parlé. Il ne conserve pas la couleur après l'emploi de la méthode de Gram. La coloration des cils faite dans des conditions convenables (Löffler, Nicolle et Morax) les montre très nombreux, très ondulés. Il y a à ce point de vue une différence marquée entre le nombre des cils et la quantité de tours de spire qu'ils décrivent, quand on observe le vrai bacille typhique, ou simplement une quelconque des espèces microbiennes qui ont avec lui des ressemblances. Dans ce dernier cas, les cils sont moins nombreux, moins longs, moins ondulés (coli-bacille).

B. *Cultures dans divers milieux.* — Je ne parlerai pas des caractères de culture du bacille typhique dans tous les milieux, mais seulement dans ceux qui servent au diagnostic de ce microbe.

Dans la gélatine peptonée à 10 pour 100, dans les plaques faites avec cette

[1] Chantemesse, *Soc. de biologie* (janvier 1897) et Congrès de Madrid (avril 1898).

gélatine ou avec le milieu d'Elsner, les colonies typhiques prennent au bout de 48 heures et au delà, à la température de 20° un aspect particulier finement granuleux, transparent, sans liquéfaction; elles affectent, lorsque la culture est plus développée, l'apparence des circonvolutions d'un intestin enroulé ou d'une montagne de glace. Par leur transparence, leur blancheur, leur apparence nacrée, les nervures qui les parcourent, ces colonies présentent déjà des caractères bien particuliers. Cependant l'examen sera poursuivi, des préparations microscopiques seront faites et des ensemencements dans divers milieux et en particulier dans le bouillon, l'eau peptonée, le bouillon lactosé, la pomme de terre, le lait.

Dans le bouillon et l'eau peptonée, si le bacille est très virulent, ensemencé en grande masse, dans une grande quantité de liquide, on peut percevoir au bout de vingt-quatre heures une odeur un peu désagréable exhalée de la culture. Au bout de quarante-huit heures cette odeur a disparu et les jours suivants et plus tard il n'y a plus trace d'odeur mauvaise, mais seulement un relent de bonne viande rôtie, qui ne peut en aucune façon être confondue avec l'odeur de putréfaction que donne au bout de quelques jours la culture du coli-bacille. Dans l'eau peptonée la culture du bacille typhique, *même au bout de plusieurs jours*, ne donne jamais la réaction de l'indol. L'addition d'une petite quantité d'une solution d'azotite de potasse à 1 pour 10 000 et ensuite de quelques gouttes d'acide sulfurique, ne change pas la couleur du milieu, tandis que s'il s'agit d'une variété quelconque de coli-bacille, la culture *au bout de quelques jours*, traitée par les réactifs précédents, fait apparaître la réaction rougeâtre indol-nitreuse. L'absence de cette réaction est donc un caractère très important du bacille typhique (Kitasato). Un autre caractère distinctif du microbe, le plus rapide et un des plus sûrs, est celui que fournit la culture dans le bouillon lactosé (2 pour 100) additionné d'une petite quantité de carbonate de chaux (Chantemesse et Widal); en cinq ou six heures, grâce à ce milieu de culture, on peut être fixé sur un des éléments essentiels du diagnostic, savoir si le germe soumis à l'analyse appartient au groupe des coli-bacilles ou s'il est de race typhique. Dans le premier cas, s'il s'agit de germe coli-bacillaire, on voit apparaître à la surface du bouillon lactosé et carbonaté de fines bulles gazeuses, indice de la fermentation de la lactose. Dans les heures qui suivent, la réaction augmente, puis elle s'épuise et, après quelques heures écoulées, la réaction pourrait paraître négative, si la surveillance du bouillon n'avait pas été pratiquée plus tôt. Jamais et à aucun moment le bacille typhique ne donne la moindre bulle de gaz dans ce milieu lactosé. A qui sait manier cette réaction, elle donne, je le répète, une réponse catégorique en cinq ou six heures. En même temps que dans le bouillon lactosé, il faut ensemencer dans du lait le microbe qu'on soupçonne être du bacille typhique. Dans le lait le bacille d'Eberth se cultive parfaitement et reste vivant pendant des mois sans modifier

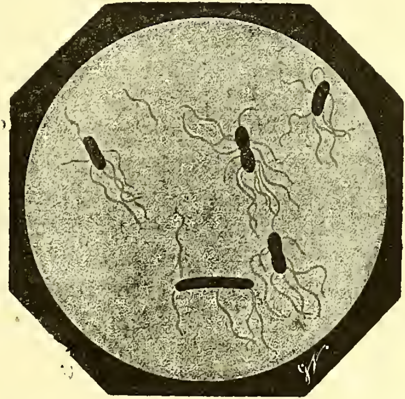


Fig. 3. — Flagella du bacille typhique. Reproduction d'une photographie de MM. Roux et Burais.

en quoi que ce soit la couleur, l'apparence, l'homogénéité du liquide *qui reste un peu acide*. Tandis que le coli-bacille, même atténué, finit au bout de sept à huit jours et souvent beaucoup plus tôt par amener une coagulation soit complète, soit parcellaire du liquide. Au bout de ce temps, l'agitation du lait permet de reconnaître la présence de petits grumeaux, lesquels sont toujours absents quand la culture est faite avec le bacille typhique. Il est certains microbes étrangers au bacille d'Eberth qui, après avoir ébauché des phénomènes de coagulation dans le lait, le rendent au bout de quelques jours à peu près limpide par peptonisation et fluidification des caillots, mais en pareil cas, la réaction du lait est *alcaline*, ce qui est tout le contraire de ce que présente le lait fluide qui sert de culture au bacille typhique.

La pomme de terre avec sa culture typhique à peine visible sur la surface d'une tranche est aussi un moyen de diagnostic capable de rendre des services.

C. *Propriétés pathogènes.* — Ces propriétés peuvent être utilisées pour le diagnostic du microbe à deux points de vue. On peut rechercher les modifications anatomiques et symptomatiques que provoque à dose suffisante l'inoculation du bacille d'Eberth (voir page 25) et tenir compte en particulier de l'intensité des phénomènes diarrhéiques et de la congestion intestinale. On peut aussi provoquer l'apparition du phénomène de Pfeiffer : le vrai bacille typhique étant rapidement englobé par les leucocytes disparaît vite dans le péritoine d'un animal vacciné contre le bacille typhique, tandis que les microbes pseudo-typhiques ne disparaissent pas et se cultivent.

Un procédé de diagnostic qui offre de la sécurité, mais qui est un peu long, consiste à inoculer à un cobaye des doses croissantes du microbe qu'on soupçonne être du bacille typhique et au bout de 8 à 10 jours examiner les propriétés agglutinantes acquises par le sérum de l'animal. Si ce sérum fait preuve, même à dose diluée, de propriétés agglutinantes vis-à-vis d'un échantillon de vrai bacille typhique, on doit penser que le microbe inoculé sous la peau de l'animal appartenait bien à la race du bacille d'Eberth.

D. *Propriétés agglomérantes ou agglutinantes.* — Nous sommes ici sur un terrain qui va nous permettre d'achever la réunion des caractères qui impriment au bacille d'Eberth sa physionomie bactériologique. Pfeiffer avait vu qu'une petite quantité de sérum pris sur un animal immunisé contre le bacille typhique jouissait de propriétés préventives très puissantes contre l'infection par ce même microbe. Avant le travail de Pfeiffer, j'avais constaté avec M. Widal, chez un malade du service de mon ami le Dr Faisans, l'existence dans le sang, au dixième jour de la fièvre typhoïde, d'une propriété préventive très puissante contre l'infection expérimentale du bacille d'Eberth. Notre travail publié en 1892 (*Ann. de l'Institut Pasteur*) signalait pour la première fois que le sérum des typhiques, en cours de maladie, possédait des propriétés spécifiques particulières contre l'infection par le bacille d'Eberth. Cependant Bordet, sous l'inspiration de Metchnikoff, montrait que le phénomène de Pfeiffer n'avait pas besoin du péritoine d'un animal vacciné pour être mis au jour. Bordet fit voir que le phénomène d'altération physique du microbe s'observait *in vitro* sous l'influence d'un sérum spécifique. Charrin et Roger avaient antérieurement constaté que le sérum d'un lapin vacciné contre le pyocyanique agglutinait ce microbe.

Après le travail de Bordet, Gruber et Durham étudièrent longuement les moyens d'établir le diagnostic du bacille typhique en faisant agir sur lui *in vitro* le sérum d'animal vacciné, et le sérum d'homme guéri de la fièvre typhoïde. Ils purent ainsi établir que le vrai bacille typhique se faisait remarquer par sa sensibilité particulière vis-à-vis des propriétés agglutinantes du sérum des animaux vaccinés, et des hommes guéris de la fièvre typhoïde. Ainsi fut constituée la connaissance du séro-diagnostic du bacille d'Éberth. M. Widal ayant découvert que la propriété agglomérante n'existait pas seulement dans le sérum des typhiques à la fin, mais dans le cours même de leur maladie s'est servi de ce procédé pour faire non plus le séro-diagnostic du bacille d'Eberth, mais le séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Aujourd'hui la technique est fixée. Quand on possède un sérum spécifique qui agglomère un échantillon de vrai bacille typhique à une dose donnée, dose que l'on peut chercher très facilement en faisant des dilutions successives de plus en plus étendues, on fait agir la dilution agglutinante minima sur une culture en bouillon du microbe soumis à l'investigation. Si l'agglutination se produit dans ce dernier cas, c'est-à-dire dans la culture du microbe suspecté, comme elle se produisait dans celle du bacille authentique, sensiblement aux mêmes doses et dans le même laps de temps (deux heures au maximum) on en conclut que les deux germes agglomérés appartiennent à la même espèce et que l'un étant typhique, l'autre l'est aussi. Il est bien évident que le défaut de similitude dans les réactions entraîne la conviction que les deux microbes sont de races différentes. La question de dose de la dilution du sérum spécifique révélateur est, on le conçoit, très importante. — En effet, le sérum agglutinant typhique peut, à dose concentrée, présenter quelque action sur divers microbes, coli-bacille, bacille de la psittacose de Nocard, etc., mais à dose très diluée le vrai bacille typhique seul est touché par lui. — Il faut donc, en se servant de ce moyen de diagnostic par le sérum révélateur, faire la comparaison du microbe suspect et d'un bacille typhique authentique. (Voir pour plus de détails le chapitre du *Diagnostic de la fièvre typhoïde.*)

Un nouveau procédé de diagnostic entre le coli-bacille et le bacille typhique a été indiqué par Laschtschenko : le sang défibriné du lapin est bactéricide pour les cultures du bacille d'Eberth et ne l'est pas pour les cultures jeunes du coli-bacille.

Recherches sur le cadavre. — La présence du bacille typhique est constante, dans la période d'état de la maladie, et sa disparition s'effectue avec le déclin de celle-ci. Sa constatation seule peut lever les doutes dans les cas où le diagnostic anatomique est hésitant. Cette recherche se fait sur les coupes colorées après durcissement[1] et sur la culture des organes à l'état frais.

Dans un travail antérieur j'ai rapporté une statistique faite avec M. Widal, dans laquelle nous avons pu isoler onze fois sur douze autopsies le bacille

[1] Pour la coloration des coupes, je signale la méthode de Kühne : des coupes fines sont pratiquées sur un fragment de tissu durci et enrobé dans la paraffine suivant le procédé ordinaire. La coupe portée sur la lame, on fait disparaître la paraffine par l'action du xylol, puis de l'alcool absolu. On verse alors sur la coupe quelques gouttes d'une solution colorante contenant : eau 100 grammes, acide phénique 5 grammes, bleu de méthylène 1 gramme, alcool 10 grammes. On laisse la matière colorante en contact avec la coupe pendant 15 ou 30 minutes; on essuie au papier brouillard, on lave avec quelques gouttes d'eau distillée, puis on fait agir soit l'huile d'aniline pure, soit l'huile d'aniline saturée d'auramine pour obtenir la double coloration. On rince avec l'huile d'aniline pure, puis avec le xylol, et l'on ajoute le baume de Canada. Si l'on veut colorer plus rapidement, il suffit, au bout de 4 à

d'Eberth, souvent même à l'état de pureté. Fränkel et Simmonds ont de la sorte cultivé ce microbe25 fois sur 29 autopsies. Rheiner 5 fois sur 7, Seitz 22 fois sur 24, et A. Fränkel, Heumann, Kefuhl et Merkel l'ont obtenu presque constamment dans leurs recherches. Les organes dont nous avons pu retirer le microbe de la fièvre typhoïde se répartissent de la façon suivante :

Foie, rate, ganglions mésentériques, plaques de Peyer. , .	constamment.
Muscle cardiaque.	2 fois.
Poumons atteints de bronchite, de broncho-pneumonie ou de pneumonie typhoïde.	6 fois.
Méninges du cerveau.	4 fois sur 8 recherches.
Testicules d'un homme mort en pleine période d'état.	1 fois sur 1.

J'ajoute que plusieurs fois j'ai essayé d'isoler le bacille typhique du sang du cadavre, mais toujours sans succès. Sa présence doit y être absolument exceptionnelle, puisque Fränkel et Simmonds, après nombre de recherches, n'ont pu en trouver qu'une seule colonie.

Sa constatation dans les poumons permet de comprendre les manifestations si fréquentes observées, dès le début de la dothiénentérie, vers les bronches ou le poumon. Son siège dans les centres nerveux nous explique les troubles neuropathiques si graves, apparaissant au cours de la maladie.

Dans un cas de paralysie spinale aiguë survenant pendant l'évolution d'une dothiénentérie, Curschmann a trouvé dans la moelle épinière des bacilles typhiques. Vaillard et Vincent [1] ont aussi constaté la présence de ce germe dans les centres nerveux. Depuis que les recherches se sont multipliées, il est bien peu d'organes ou d'humeurs de l'économie dans lesquelles on n'ait pu la déceler.

Parfois à l'autopsie des typhiques, surtout après une longue maladie, on trouve dans les organes, à côté du bacille type, ou même à son exclusion, d'autres germes plus ou moins rapprochés de lui par leurs caractères de forme, de cultures, de propriétés, mais qui cependant peuvent en être distingués.

Le plus souvent les viscères renferment, à côté du bacille typhique, d'autres germes parmi lesquels le coli-bacille et le streptocoque; il s'agit d'une infection agonique ou cadavérique, plus rarement d'une infection secondaire contractée pendant la vie. L'isolement du bacille d'Eberth, parfois des plus délicats, est facilité par l'emploi du *milieu d'Elsner*, milieu pauvre, dans lequel l'acide phénique, dont nous avions jadis recommandé l'emploi, est remplacé par un autre antiseptique, l'iodure de potassium [1]. Voici le mode de préparation : on écrase soigneusement 500 grammes de pommes de terre, qu'on fait ensuite macérer 3 ou 4 heures dans 1 litre d'eau; le liquide est passé sur un tamis, et laissé au repos pendant 12 heures. On décante avec soin, et l'on ajoute de 150 à 250 grammes de gélatine, qu'on fait fondre à feu doux. La réaction du produit est très acide; aussi l'additionne-t-on d'une certaine quan-

5 minutes d'imprégnation par le bleu de méthylène, de passer la coupe *quelques secondes* seulement dans une solution alcoolique de tannin au dixième (Nicolle), puis de laver soigneusement à l'eau distillée. La coupe est déshydratée et montée dans le baume suivant la méthode classique. On peut remplacer dans la formule le bleu de méthylène par la thionine; la coloration se fait en deux minutes, et résiste parfaitement à la déshydratation par l'acool absolu, l'huile d'aniline ou l'acétone.

[1] *Soc. médic. des hôpitaux*, mars 1890.

[2] ELSNER, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1895, Bd. XXI.

tité de solution normale de soude, jusqu'à ce que la réaction ne soit plus que *très faiblement acide*. On filtre, on stérilise et l'on répartit dans de petits ballons de 100 centilitres; on ajoute ensuite 1 pour 100 d'iodure de potassium, au moment de s'en servir.

On ensemence comme pour les cultures sur plaques ordinaires, en se servant de boîtes de Petri. Au bout de 24 heures, les colonies de coli-bacilles se développent avec leur aspect habituel; celles du bacille typhique sont plus lentes à se montrer; à la 48e heure, ce sont encore de petits points transparents, à reflets irisés, semblables à des gouttelettes de rosée. La plupart des autres microbes commensaux du bacille typhique apparaissent seulement vers le 3e ou 4e jour, à cause de la réaction acide du milieu, et de la présence de l'iodure de potassium. Les milieux de Max Holz, Lösener, Capaldi rendent les mêmes services que celui d'Elsner. Lorsque le coli-bacille est par trop abondant, on peut opérer de la façon suivante : une parcelle de l'organe à examiner est mise en bouillon à 37° pendant 8 heures seulement; le bacille d'Eberth et le coli-bacille se développent rapidement, sans avoir le temps de produire des précipités. On ajoute alors 1/2 centimètre cube de sérum agglutinant; le bacille d'Eberth ne tarde pas à se déposer au fond du tube, à l'exclusion du coli-bacille. Le liquide est soigneusement décanté; et le dépôt renferme presque uniquemen le bacille typhique, qu'il est facile d'isoler (Chantemesse et Ramond).

Recherches sur le vivant. — Le germe typhique peut devenir, dans certaines conditions, pyogène. La première mention de ce fait a été donnée par A. Fränkel (1), qui n'avait trouvé que des bacilles d'Eberth dans le pus d'une péritonite enkystée, 4 mois et demi après le début d'une fièvre typhoïde. Ebermaïer (2) sur 8 cas de périostite typhique en observa deux qui aboutirent à suppuration, et il put démontrer, soit dans le sang du périoste, soit dans le liquide venu du tissu osseux, la présence des bacilles typhiques à l'état de pureté.

Valentini (3) trouva dans le liquide d'une pleurésie purulente, survenue dans le décours d'une fièvre typhoïde, des bacilles d'Eberth à l'exclusion de tous les autres organismes. Plus récemment M. Achalme (4) a rapporté l'observation d'une malade atteinte d'un abcès ostéo-périostique du tibia, au début de la convalescence d'une fièvre typhoïde. L'examen microbiologique a démontré l'existence dans le pus du seul bacille d'Eberth. M. Raymond a observé un fait analogue (5). Dans le pus d'abcès survenus quinze mois après la fièvre typhoïde, M. Widal et moi avons isolé le bacille typhique.

L'expérimentation sur les animaux confirme ces données de l'observation sur l'homme. Vinay et G. Roux ont injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané d'un lapin 2 grammes de bouillon chargé de bacilles typhiques virulents. Il se forma une nodosité qui, au bout de 3 jours, renfermait du pus séreux contenant des bacilles typhiques à l'état de pureté. J'ai obtenu des résultats semblables dans une expérience très analogue (6).

(1) Max Holz, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1892, Bd. VIII. — Lösener, Arbeit. aus dem. kais. Gedsunheitsamte, 1895. — Capaldi, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1896, p. 475.
(2) Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus; *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, Bd. XLIV, 1889.
(3) *Berlin. klin. Woch.*, avril 1889, n° 17.
(4) Société de biologie, 21 juin 1890.
(5) *Soc. médic. des hôpitaux*, févr. 1891.
(6) *Société médicale des hôpitaux*, juillet 1890.

Sur le vivant, la présence du bacille typhique n'est constatée qu'exceptionnellement dans le sang de la circulation générale. Signalons les cas d'Ettlinger, Teissier, Thiemich, Sabrazès et Hugon (1), etc. Suivant la loi de Wyssokowitsch (2), ce microbe se cantonne dans les organes. Cependant, dans le sang de la grande circulation pénètrent les bacilles venus par les lymphatiques de l'intestin. L'infection sanguine est au maximum au moment de l'apparition des taches rosées. Celles-ci, d'après Neuhauss (3), seraient produites par des embolies bacillaires.

Philippowicz, Lucatello et nous-même avons maintes fois trouvé le bacille typhique dans la culture d'une goutte de sang de la rate ponctionnée avec un trocart capillaire aseptique pendant les dix premiers jours de la maladie.

Le bacille se rencontre dans les matières fécales, surtout à partir du huitième jour (Chantemesse et Widal, Wathelet, Karlinski, etc.), dans les urines (Neumann, de la Faille, Besson, Smith, etc.) (4). On le découvre en certains cas dans les produits de l'expectoration. Il n'est point rare de le trouver au niveau des ulcérations des organes lymphoïdes de la gorge (Chantemesse et Widal); dans l'exsudat des alvéoles pulmonaires.

La fièvre typhoïde guérie, le bacille typhique peut rester cantonné en certains points de l'organisme, constituant une lésion locale, dans laquelle il conserve sa vitalité et sa virulence. La maladie terminée depuis 6 mois, 9 mois, 15 mois et 4 ans, on a pu trouver le bacille typhique dans une vésicule biliaire (Dupré, F. Ramond et Faitout), dans une lésion ostéo-périostique (5), dans le pus d'abcès. Certaines observations cliniques permettent de supposer une persistance encore plus longue du bacille typhique dans l'économie (6).

Le bacille d'Eberth ne se rencontre seulement pas chez les typhiques; il peut vivre à l'état de saprophyte dans le tube digestif de l'homme indemne de toute dothiénentérie antérieure ou actuelle. Lösener, Remlinger et Schneider (1897) ont signalé sa présence dans les matières fécales d'individus sains. On conçoit l'importance d'une telle constatation, et la lumière qu'elle jette sur l'étiologie dite spontanée de la fièvre typhoïde, survenant à l'occasion de causes banales.

Inoculation aux animaux. Infection et intoxication typhiques expérimentales. — Avant de tenter toute inoculation aux animaux, il est une supposition qu'on peut faire *a priori*, c'est que l'infection typhique sera difficile à réaliser. Nous ne connaissons pas une seule espèce animale qui prenne spontanément la fièvre typhoïde. Jamais les vétérinaires n'ont constaté les lésions si caractéristiques de la dothiénentérie chez les mammifères (7). Les animaux qui vivent à l'état

(1) Ettlinger, Thèse de doctorat, Paris, 1894. — Teissier, *Arch. méd. exp. et comp.*, juillet 1895. — Thiemich, *Deutsch. med. Wochensc.*, 1895, n° 35.

(2) Ueber die Schicksale der im Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter, *Zeitschrift f. Hygiene*, Heft I, Bd I.

(3) *Berlin. klin. Wochensch.*, 1886.

(4) Neumann, *Berlin. klin. Wochensch.*, 1890, n° 6. — De la Faille, Bactériurie dans la fièvre typhoïde, Thèse de doctorat, Utrecht, 1895. — Besson, *Revue de médecine*, 1897. — Smith, Soc. de méd. de Londres, 1897.

(5) Orloff, *Wratch*, 1889, n° 49.

(6) Chantemesse, Soc. des hôpitaux, juillet 1890. — Löw, Soc. imp.-roy. de méd. de Vienne, 26 novembre 1897.

(7) Voy. Sutton, Typhoid fever in animals; *Pathological Society of London*, Med. Times, 1885, p. 625. — Semmer, Typhus bei Hunden, Pferden u. Ratten, *Fortsch. der Med.*, 1886, p. 149. — Voy. pour plus de détails Griesinger, *Traité des maladies infectieuses*, trad. française, 1877, p. 258 et 259. — Achard, Société de biologie, 1896. — F. Ramond, Thèse de doctorat, Paris, 1898.

de domesticité, soumis autant et plus que nous-mêmes à toutes les causes d'insalubrité, paraissent se montrer réfractaires à ce virus.

Ce qu'on a appelé la fièvre typhoïde des chevaux ne ressemble aucunement à la dothiénentérie humaine. L'assimilation qu'a voulu faire Servoles ne résiste pas à l'examen.

Si l'infection typhique peut être produite chez des animaux, elle ne s'effectuera qu'en violant brutalement la résistance organique par l'introduction de fortes doses de virus et par l'inoculation de germes typhiques très virulents. Ce fait explique que les efforts tentés avant la découverte du bacille et de sa culture pure n'aient abouti qu'à des résultats médiocres, dans lesquels les infections étrangères à la dothiénentérie jouaient le principal rôle.

Dès l'année 1867 Murchison avait fait manger à un porc des garde-robes de typhiques; l'animal conserva toujours une santé parfaite. Klein ([1]) renouvela ces expériences sur de nombreuses espèces animales domestiques. Des singes ont été soumis à des diarrhées artificielles par l'huile de croton et nourris de déjections typhiques, sans résultats.

Birch-Hirschfeld a fait absorber à des lapins de grandes quantités de selles typhiques et leur a donné une maladie caractérisée par de la fièvre, de l'amaigrissement et de la diarrhée. L'autopsie montrait l'hypertrophie de la rate et des follicules intestinaux, parfois même l'ulcération des plaques de Peyer. En opérant avec des déjections diarrhéiques non typhiques, on voyait apparaître une faible augmentation de volume des follicules lymphatiques, mais jamais d'ulcération. Entre les mains de Bahrdt ([2]), les expériences de Birch-Hirschfeld n'ont abouti qu'à des résultats négatifs. Motschutkoffski ([3]) a fait chez l'homme et chez des animaux des inoculations avec du sang pris sur des typhiques; il n'a pas réussi à produire une maladie. Klebs et Chomjakoff ([4]) ont tenté maintes fois de donner la fièvre typhoïde à des lapins. Ils ont utilisé soit des cultures d'un bacille qu'ils considéraient comme spécifique, soit des garde-robes typhiques qu'ils faisaient manger aux animaux, qu'ils introduisaient dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le péritoine. Les résultats, comme on pouvait s'y attendre, ont été très variables, suivant le lieu de pénétration des substances et suivant la dose employée. Au dire de Klebs, la plupart sont restés douteux; beaucoup d'animaux ont succombé avec un abaissement de température. Ils présentaient un gonflement des follicules de l'intestin et de la rate; quelques-uns montraient, dans les tuniques intestinales et dans les follicules, des bacilles de longueur variable, à extrémités obtuses ou pointues, parfois en filaments. C'étaient précisément des filaments semblables que Klebs avait trouvés dans les tuniques intestinales humaines.

Le premier qui entreprit des expériences avec la culture pure du bacille typhique fut Gaffky. Il fit ses tentatives d'infection sur un grand nombre d'espèces animales, le singe notamment, et n'obtint aucun résultat positif.

E. Fränkel et Simmonds ([5]), reprenant ces recherches, sont arrivés à des constatations tout opposées. Une seule des six injections faites à des cobayes

([1]) *Reports of the medical Officer of the privy Council and local Government board*, 1875.
([2]) *Archiv. der Heilkunde*, 1876.
([3]) *Centralblatt für medicinische Wissenschaften*, 1876.
([4]) *Cités par* GAFFKY.
([5]) *Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus*; Hamburg u. Leipzig, 1886.

donna des résultats positifs : coloration rouge foncé de la rate avec augmentation de volume, hypertrophie des ganglions mésentériques et des plaques de Peyer, bacilles typhiques dispersés dans la rate. Chez les lapins et les souris, les résultats obtenus étaient encore plus typiques : hypertrophie de la rate et des ganglions mésentériques, gonflement des plaques de Peyer et des parenchymes du foie et des reins. Les auteurs ont jugé qu'ils avaient démontré le caractère spécifique du bacille typhique inoculé aux animaux.

A. Fränkel [1] a confirmé leurs résultats et utilisé le procédé expérimental dont s'étaient servis Nicati et Rietsch. Il a introduit des bacilles typhiques directement dans le duodénum de 14 cobayes et obtenu 7 fois un résultat positif. Du troisième au septième jour après l'inoculation, les animaux succombaient. L'autopsie montrait les microbes d'Eberth dans la rate hypertrophiée, dans les plaques de Peyer, dans les parois du gros et du petit intestin. Une seule fois, il vit une ulcération circulaire, récente, mesurant 1/2 centimètre de diamètre. Les ganglions mésentériques augmentés de volume, rougeâtres, étaient parsemés de taches hémorrhagiques, et le foie, de couleur jaune clair, présentait par places des îlots décolorés dus à des troubles de nutrition. Le sang était privé de bacilles, mais ceux-ci existaient en grand nombre dans la tunique sous-muqueuse de l'intestin et les plaques de Peyer. Ivan Michaël [2] et Fodor [3] ont fait des expériences en petit nombre qui ont abouti aux mêmes constatations. Le travail très consciencieux de Seitz [4] vint confirmer les assertions des auteurs précédents. Ainsi les travaux de E. Fränkel et Simmonds, de A. Fränkel, de Michaël, de Fodor, de Seitz, infirmaient les conclusions de Gaffky. Il semblait désormais acquis que les souris, les cobayes et les lapins étaient susceptibles de contracter la fièvre typhoïde. Ce fait, d'une importance considérable, ouvrait à la médecine expérimentale et à la thérapeutique un champ de recherches précieuses. Malheureusement les contradictions ne devaient pas tarder à apparaître : Sirotinin [5] d'une part, Beumer et Peiper [6] de l'autre, en répétant les expériences des auteurs précédents, ont apporté des affirmations non moins catégoriques et absolument opposées.

D'après ces savants, les animaux succombent à une intoxication et non à une infection typhique. Les produits solubles fabriqués par les bacilles dans le bouillon et inoculés avec celui-ci sont la cause des lésions anatomiques et de la mort (Sirotinin). Le bacille typhique inoculé en grande quantité tuerait les animaux tout comme le feraient les microbes non pathogènes tels que le *b. subtilis* ou le *m. prodigiosus* (Beumer et Peiper). Il n'y aurait donc pas une multiplication des germes inoculés, c'est-à-dire une véritable infection.

Les expériences que nous avons faites sur ce sujet dès 1886 nous ont fait prendre parti, M. Widal et moi, pour la théorie de l'infection. En inoculant sous la peau de cobayes pleines des bacilles typhiques, nous retrouvions ces microbes vivants dans les organes des fœtus. Nous avons fait voir que la cause des diver-

(1) A. Fränkel. Zur Lehre von den pathogenen Eigenschaften des Typhusbacillus; *Centralblatt für klinische Medicin* 1886, n° 10.

(2) *Fortschritte der Medicin* 1886, n° 11.

(3) Neuere Versuche mit Injection von Bacterien in die Venen; *Deutsche Medicinische Wochenschrift*, 1886, n° 36.

(4) *Bakteriologische Studien zur Typhus-Aetiologie*; München, Finsterlin 1886.

(5) Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere; *Zeitschrift für Hygien* Bd I, Heft 3, 1886.

(6) Bakteriologische Studien über die aetiologische Bedeutung der Typhusbacillen; *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd I, Heft 3, 1886.

gences des auteurs résultait des différences de virulence des microbes qu'ils avaient utilisés dans leurs expériences. Nous avons recherché une méthode permettant d'exalter la virulence de ce microbe et de la transformer en une virulence fixe, capable de provoquer chez les animaux une infection à type réglé, toujours semblable à elle-même. En 1892, nous avons obtenu ce résultat par l'emploi de la méthode suivante. Si, en même temps que l'on inocule dans le tissu cellulaire d'un cobaye 4 centimètres cubes d'une culture typhique sans grande virulence, on injecte dans son péritoine, 8 à 10 centimètres cubes d'une culture de streptocoques exposée au préalable à 60°, l'animal succombe en général à cette double inoculation, en moins de vingt-quatre heures, avec généralisation du bacille typhique. Par la méthode de passages d'animal à animal, nous sommes arrivé à rendre un bacille typhique préalablement inactif assez virulent pour tuer le cobaye à dose de trois quarts de centimètre cube, en injection sous-cutanée ou à la dose de 4 à 5 gouttes en injection intrapéritonéale. Le virus est alors fixé de façon telle, qu'il est capable d'amener la mort en quinze ou dix-huit heures, suivant un cycle déterminé, avec généralisation du microbe dans les organes.



Fig. 4. — Intestin d'un cobaye ayant succombé à une inoculation sous-cutanée de bacilles typhiques.

Dans cette infection typhique expérimentale, la température prise d'heure en heure présente en général la marche suivante. Un cobaye dont la température est de 38°,5 au moment de l'inoculation, reste pendant quelque temps dans un état stationnaire. Au bout de deux à six heures, la température oscille autour de 40° et atteint parfois 41°. De la sixième à la douzième heure, la température descend au chiffre normal, puis au-dessous, à 37°, 36°, 35°, 34° et même 32° au moment de la mort, qui survient dans une sorte de collapsus algide.

Quand on inocule dans le tissu cellulaire une dose de virus faible, ou bien lorsqu'on injecte le virus fort sous la peau d'un animal insuffisamment vacciné, on obtient parfois, au point d'inoculation, une lésion locale suppurative. Les parois de l'abcès renferment des cultures pures de bacilles typhiques douées d'une grande virulence.

M. Sanarelli a obtenu au même moment des résultats tout à fait comparables aux nôtres.

Chez les animaux qui ont succombé après l'inoculation sous-cutanée on trouve le bacille typhique à l'état de pureté dans le foie, la rate, etc. La muqueuse de l'intestin grêle et du gros intestin présente une rougeur et un gonflement considérable des plaques de Peyer et des follicules solitaires. Dans l'intestin se voient parfois des ulcérations.

[A. CHANTEMESSE.]

Sur les coupes de l'ulcération intestinale et des ganglions mésentériques on constate les lésions suivantes : sur l'intestin, altérations très comparables à celles de l'intestin de l'homme. Les glandes de Lieberkuhn sont détruites en majeure partie; elles ne fixent plus les matières colorantes comme dans la nécrose de coagulation. Le tissu adénoïde de la muqueusee présente une abondante infiltration leucocytique agglomérée çà et là sous forme de petits foyers. Les vaisseaux sont dilatés, gorgés de sang; quelques-uns sont oblitérés par un coagulum. Dans la muqueuse se voit une énorme quantité de bacilles très fins, difficilement colorables, de longueur un peu variable, ayant les caractères objectifs du bacille typhique. Ils se présentent parsemés dans la muqueuse ou réunis en foyers. Certains vaisseaux oblitérés en renferment un assez grand nombre. Les germes se reconnaissent aussi, mais en petite quantité, dans le tissu cellulaire sous-muqueux.

Le ganglion est très augmenté de volume, infiltré d'un très grand nombre de leucocytes. On trouve dans les fentes lymphatiques et dans la lumière de petits vaisseaux dilatés quelques accumulations bacillaires.

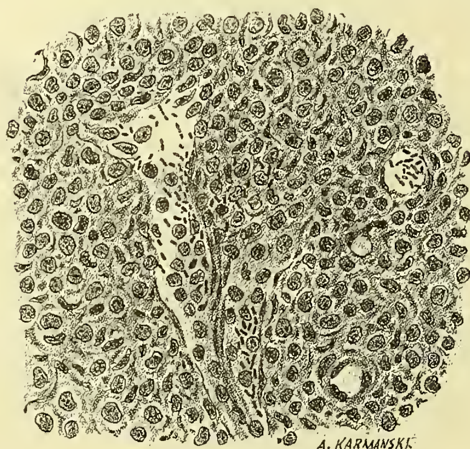


Fig. 5. — Ganglions mésentériques d'un cobaye atteint d'infection typhique.

Les travaux précédents pourraient laisser supposer qu'il est impossible de réaliser chez l'animal, par ingestion de bacilles typhiques, une infection analogue à celle que l'on observe dans la clinique humaine. Les récentes recherches que j'ai faites avec M. F. Ramond [1] montrent qu'il n'en est rien, et que, par certains artifices, on peut infecter l'animal par la bouche. Si les auteurs ont échoué à provoquer *ab ingesta* la fièvre typhoïde expérimentale, cela tient à ce qu'ils ne se sont pas suffisamment préoccupés de lutter contre la résistance naturelle des animaux de laboratoire à l'égard de la dothiénentrie. Pour obtenir une maladie expérimentale analogue à celle de l'homme, il importe de choisir de jeunes lapins, du poids de 800 à 1 200 grammes environ. On les soumet à la diète deux à trois jours avant l'expérimentation, puis on leur inocule, une fois par jour, à l'aide de cathétérisme œsophagien avec une sonde molle, de 4 à 5 centimètres cubes de cultures typhiques virulentes, pendant au moins quatre jours. Lors de la première ingestion, nous avons toujours eu soin d'injecter en même temps dans le péritoine 50 gouttes de laudanum de Sydenham.

L'infection revêt plusieurs caractères. Dans quelques cas, l'animal semble se rétablir; mais vers le huitième ou le dixième jour, la température monte brusquement; l'appétit disparaît, la diarrhée survient, le plus souvent très abondante. L'amaigrissement est rapide, et le lapin, dans un état d'abattement considérable, reste blotti au fond de sa cage, les oreilles pendantes, la tête rentrée dans les épaules, les yeux mi-clos. La température se maintient de 1°,5 à 2° au-dessus de la normale.

(1) Chantemesse et Ramond, *Soc. de biologie*, 17 juillet 1897. — F. Ramond, Thèse de Doctorat, Paris 1898.

Du douzième au quinzième jour après le début des accès fébriles, l'animal semble sortir de son état de stupeur; il mange de nouveau, la diarrhée cesse, et rapidement, au bout de quatre à cinq jours, il revient à la santé.

On reconnaît dans ce tableau, rapidement esquissé, les grandes lignes de l'infection typhique : incubation plus ou moins longue, infection persistante, accompagnée de troubles digestifs, respiratoires, nerveux, etc., qui sont la caractéristique de la dothiénentérie. D'ailleurs l'épreuve du séro-diagnostic, les constatations faites à l'autopsie, permettent d'affirmer la réalité de l'infection typhique. La propriété agglutinante du sérum sanguin apparaît du huitième au douzième jour après la première ingestion, et persiste jusqu'à la guérison complète. L'examen des viscères démontre la présence du bacille typhique; et les lésions anatomiques du tube digestif, de la rate, des ganglions et du foie, rappellent celles que l'on trouve chez l'homme mort de fièvre typhoïde.

Parfois l'infection évolue plus rapidement; l'animal succombe en quelques jours à une véritable septicémie typhique. Plus souvent les troubles objectifs sont peu marqués; et, n'était la constatation de la séro-réaction apparaissant à époque fixe, rien ne permettrait d'affirmer d'une façon certaine l'existence de cette fièvre typhoïde ambulatoire ou larvée.

Il est également possible de donner la fièvre typhoïde au singe, par la voie digestive.

Les travaux simultanés de Remlinger, ceux de Lépine et Lyonnet sur le chien confirment pleinement les résultats que nous avons obtenus.

Intoxications. — Sanarelli en inoculant le produit complexe, non filtré qu'il obtenait en faisant macérer pendant six mois des bacilles typhiques, produisait des phénomènes toxiques chez les animaux. De mon côté, j'ai étudié à plusieurs reprises l'action de la toxine soluble(1) dont j'ai indiqué plus haut le mode de préparation. La poule et le pigeon se sont montrés très résistants à la toxine typhique. La grenouille, la souris, le cobaye, le lapin, le mouton, le chien et surtout le cheval subissent ses effets avec une violence variable suivant les espèces Le cheval, eu égard à son poids, présente une sensibilité très vive.

Une dose de toxine, mesurée à raison de 1 centimètre cube par 80 grammes de poids du cobaye, injectée dans le péritoine de l'animal, le fait périr entre douze et vingt-quatre heures. Si la dose a été moindre, ou si le cobaye a reçu une faible quantité de sérum, insuffisante pour l'immuniser, il peut survivre trois jours. Lorsque la mort a été rapide, on constate à l'autopsie une rougeur vive du péritoine et de l'intestin, de la congestion du foie, de la rate et des capsules surrénales. Quand la mort a été plus lente, la rougeur péritonéale est plus marquée. La cavité du péritoine et celle des plèvres renferment une petite quantité de sérosité citrine et parfois un peu de fibrine. Les poumons sont hyperémiés; les capsules surrénales sont franchement rouges. L'urine contient de l'albumine.

Les premiers effets de l'injection intra-péritonéale ou sous-cutanée, au cobaye, se manifestent par un abaissement de température qui tombe au-dessous de 35°. Le poil se hérisse; l'animal devient somnolent et son corps est agité de petites secousses brusques. Il n'a pas de diarrhée. Si la mort n'est survenue qu'au bout de deux ou trois jours, les dernières heures de la vie sont marquées par des crises de convulsions toniques portant sur les membres et sur le rachis.

(1) Chantemesse, *Soc. de biologie*, 23 janvier 1897. — Congrès International d'hygiène, tenu à Madrid, avril 1898.

Le lapin à poids égal est trois ou quatre fois plus sensible que le cobaye. L'inoculation d'une faible dose amène un accès de fièvre. L'injection d'une dose mortelle en deux ou trois heures, 5 centimètres cubes injectés dans la veine de l'oreille d'un lapin de 1 000 à 1 200 grammes provoque un abaissement de température et une diarrhée jaune, ocreuse, très abondante. Une demi-heure avant la mort, l'animal gît sur le flanc comme paralysé; le pouls est très rapide et la respiration très accélérée; il meurt sans convulsions.

Le gros et le petit intestin sont rouges, remplis de diarrhée. La congestion est si forte qu'il y a parfois de véritables hémorrhagies dans les tuniques intestinales ou dans les feuillets du mésentère.

Le foie est très congestionné et les cellules du parenchyme présentent de la dégénérescence granuleuse. Le rein montre aussi une forte hyperémie, en même temps que des lésions des cellules des tubes contournés, et principalement des glomérules. Ceux-ci présentent un exsudat intraglomérulaire. Les endothéliomes de la capsule de Bowmann sont très tuméfiés. La rate est plus ou moins gonflée. Les poumons sont pâles.

Chez le lapin, comme chez le cobaye, le cœur est arrêté en diastole.

Ingérée par la bouche, une dose de toxine, mortelle par inoculation sous-cutanée, se montre inoffensive.

J'ai étudié avec l'aide de mon chef de laboratoire, M. Courtade, l'action de la toxine sur le système neuro-musculaire de la grenouille, sur la respiration du chien, sur la pression sanguine et sur le nombre et la force des battements cardiaques.

1 ou 2 centimètres cubes de toxine, injectés sous la peau ou dans le péritoine de la grenouille, produisent des effets qui se montrent en quelques minutes si la toxine est très active, ou en vingt-cinq ou trente minutes, si elle est plus faible. C'est d'abord une paresse générale, qui gêne la marche et le saut. Les mouvements deviennent de plus en plus difficiles et l'animal ne répond à aucune excitation sensitive. Si on ouvre le thorax on voit le cœur battre très lentement, puis s'arrêter en diastole. La mort est la terminaison habituelle; cependant, même après une période d'immobilité complète, la grenouille peut revenir à la vie.

Pendant la durée de la paralysie, les muscles répondent très bien aux excitations faradiques. Si, avant l'injection, on isole les nerfs lombaires et que par une ligature on serre les parties molles de manière à empêcher toute circulation dans les membres inférieurs, l'excitabilité musculaire persiste pendant l'état paralytique. Donc la toxine typhique n'agit pas à la manière du curare. Elle n'agit pas non plus sur les filets nerveux, car, dans l'état paralytique, l'excitation du sciatique par le courant amène, comme à l'ordinaire, pour la même intensité, la contraction du gastro-cnémien.

La cause de l'impotence musculaire réside dans l'altération des centres nerveux. On sait que la section de la tête d'une grenouille augmente l'irritabilité réflexe de la moelle. Si l'on pratique cette section sur la grenouille intoxiquée, on voit que l'irritabilité réflexe a disparu, et cependant, à ce moment même, l'excitation électrique de la moelle, par action des cordons blancs, détermine encore des contractions très fortes dans les membres.

Les centres cérébraux ne sont paralysés qu'après que l'excitabilité réflexe médullaire n'existe plus.

La faiblesse et la diminution de fréquence des battements cardiaques

peuvent être attribuées à la paralysie des ganglions du cœur. Alors même que cet organe est arrêté en diastole, on peut par des excitations, soit mécaniques, soit électriques, déterminer des contractions. Cette paralysie ganglionnaire est tardive et ne se montre qu'après que les centres médullaires et cérébraux sont atteints.

La médecine expérimentale confirme donc la justesse des vues de Liebermeister sur la valeur pronostique de l'état du pouls dans la fièvre typhoïde.

L'injection de 6 à 7 centimètres cubes de toxine dans la veine du chien amène, au bout de dix à quinze minutes, des modifications profondes dans l'état de la circulation et de la respiration. Le cœur précipite ses battements; le pouls devient rapide et n'est plus influencé par les mouvements respiratoires. La pression s'abaisse peu à peu jusqu'à 4 ou 5 centimètres de mercure.

La respiration devient plus rapide, moins ample; elle peut doubler et même tripler de fréquence.

Ces phénomènes ne sont pas dus à l'hyperthermie; car ils surviennent bien avant que la température ne s'élève. Ils débutent pendant la première heure, et augmentent pendant la seconde heure.

C'est à ce moment que la température commence à s'élever. Pendant cette augmentation, on voit la pression s'élever graduellement et monter de plusieurs centimètres de mercure; mais elle n'atteint pas la hauteur primitive. Pendant cette élévation thermique, le pouls reste toujours fréquent et petit, et la respiration n'augmente pas d'étendue et ne diminue pas de fréquence.

Les vomissements surviennent habituellement pendant la première heure; ils peuvent se répéter plusieurs fois pendant le cours de l'expérience. Ces vomissements paraissent très pénibles et sont précédés d'agitations de l'animal en expérience; la respiration devient irrégulière et le cœur se ralentit. Le tracé de la pression présente alors de grandes oscillations.

On voit, en résumé, que les premiers effets de la toxine sécrétée par le bacille d'Eberth se font sentir sur les centres nerveux, d'abord sur la moelle, ensuite sur le cerveau et en dernier lieu sur les centres bulbaires et cardiaques.

B. — MOYENS DE CONSERVATION ET DE TRANSMISSION DU BACILLE TYPHIQUE

De l'étude précédente il résulte qu'un typhique laisse répandre hors de lui les germes de sa maladie :

1° Par les matières fécales; 2° par l'urine contenant de l'albumine; 3° par le sang d'hémorrhagies intestinales; 4° dans certains cas, par les produits de l'expectoration; 5° par l'ouverture de foyers où se sont entassés anormalement des bacilles; 6° par la voie placentaire chez les femmes grosses. Le premier de ces modes de propagation est de beaucoup le principal.

A quel moment les garde-robes d'un typhique contiennent-elles le microbe d'Eberth? Il est difficile de constater la présence du bacille avant la période des ulcérations intestinales; il s'agit dans la plupart de ces cas d'une difficulté technique plus que d'une absence réelle, car, des germes morbides introduits dans le tube intestinal, avant même le début appréciable de la maladie, beaucoup

doivent se trouver dans les fèces. A partir du dixième jour (moment de la chute des eschares) et surtout du quatorzième au dix-septième jour, les bacilles d'Eberth se montrent en grand nombre dans les garde-robes; toutefois, les cas où l'on compte mille colonies typhiques par centimètre cube sont rares. A partir du vingt-deuxième jour, dans la forme moyenne de la maladie, les germes ont disparu. Il n'en est plus ainsi quand l'affection se prolonge ou qu'il survient des rechutes. A chaque reprise on voit reparaître les bacilles d'Eberth dans les garde-robes. Telle fut l'observation du malade soigné dans le service de M. Landouzy (1).

Après leur émission, les garde-robes peuvent souiller les linges, le corps du malade ou de ses aides, les bassins, tous les objets avec lesquels elles viennent en contact. Leur puissance morbigène s'exerce surtout après la dessiccation.

Ce qui domine l'étiologie, ce sont les propriétés biologiques du bacille d'Eberth, sa résistance à la dessiccation, au froid, à la chaleur, l'exiguïté de ses besoins, sa faculté de supporter la présence ou le défaut d'oxygène, etc. Au sortir du corps de l'homme, que le virus se mêle à des objets servant ou non à l'alimentation, à l'air, aux poussières, aux fumiers, au sol, à la vase des fleuves, à l'eau, etc., il y conserve sa vitalité; peut-être même y augmente-t-il sa puissance pendant un temps variable.

Virus conservé dans les vêtements, les poussières, les fumiers, les fosses d'aisances. — Dans un petit nombre de cas l'impureté des mains est une cause de transmission du virus, soit directement à la bouche, soit par l'intermédiaire des aliments qui sont ingérés. Plus souvent les linges souillés et desséchés laissent se répandre dans l'atmosphère des bacilles qui arrivent dans les premières voies de la digestion ou de la respiration. A ces causes appartiennent les cas de fièvre typhoïde transmis à distance par des personnes qui ont soigné des typhiques, les cas de fièvre typhoïde observés chez les blanchisseuses et parfois chez les soldats. De l'année 1875 à 1884, une compagnie du 2e régiment hanovrien d'artillerie de campagne eut 45 pour 100 de son effectif atteint de fièvre typhoïde. L'examen de l'eau ne donna aucun résultat. Les émanations du sol furent incriminées, et de grands travaux d'assainissement pratiqués en 1881 et 1882 restèrent inutiles. La compagnie atteinte fut placée dans un pavillon de la caserne indemne de fièvre typhoïde; elle y transporta la dothiénentérie. Cependant une enquête plus minutieuse montra que les pantalons des soldats malades étaient insuffisamment nettoyés; que distribués à des personnes saines, ils portaient encore des souillures anciennes de matières fécales. Ces vêtements furent désinfectés à l'étuve et la fièvre typhoïde disparut (2).

Le mode de transmission de la maladie par l'air chargé de germes, qu'il répand soit isolément, soit à l'aide des poussières, des vapeurs ou des gaz, était considéré autrefois comme la source principale de propagation de la maladie. Cette cause, toute réelle qu'elle soit, reconnue par Budd, Murchison, Brouardel, Froidbise, Jeannel (3), n'a pas l'importance que lui accorde l'école de Pettenkofer. Dans l'étiologie de la maladie son intervention se mesure, d'après M. Brouardel, par le chiffre de 10 pour 100.

(1) Chantemesse et Widal, *loc. cit.*, p. 263.
(2) Gelau, *Deutsche milit. aerztliche Zeitschrift*, 1887.
(3) Froidbise, Acad. royale de méd. de Belgique, 1893. — Jeannel, Congrès de méd. int. tenu à Montpellier, avril 1898.

Budd rapporte l'observation suivante : une chaumière de laboureurs resta vide pendant deux ans parce que ses derniers habitants avaient presque tous été affectés de fièvre typhoïde. Après ce laps de temps elle fut louée de nouveau ; mais trois semaines après leur installation, plusieurs de ceux qui l'occupaient ont été pris de fièvre typhoïde alors qu'il n'en existait aucun cas dans le voisinage.

La preuve de la présence de bacilles typhiques dans les poussières a été fournie à diverses reprises. Tryde et Salomonsen, en 1884 (1), ont trouvé le bacille typhique non seulement dans le sol, mais encore dans le plancher d'une caserne, à Copenhague, infectée par la dothiénentérie. Utpadel, à Augsbourg, Birch-Hirschfeld, à Leipzig, ont fait les mêmes constations. En France, signalons les recherches positives de Macé (1888), de Vaillard, Lhéritier de Chézelle, et surtout de Remlinger et Schneider (2), qui tous ont pu déceler la présence du bacille d'Eberth dans les poussières des appartements ou des casernes.

MM. Brouardel et Landouzy (3) ont cité deux observations de propagation de la fièvre typhoïde par les tuyaux d'évent de fosses d'aisances.

Un fait plus frappant a été rapporté par M. Fernet (4). Un pensionnat de jeunes filles dont la santé était parfaite a été brusquement frappé d'une épidémie de fièvre typhoïde. Aucune cause ne pouvait être invoquée, sauf la très mauvaise odeur qui s'était répandue dans la maison huit jours auparavant au moment de la vidange de la fosse d'aisances. Cette fosse avait reçu l'année précédente les déjections d'une pensionnaire atteinte de fièvre typhoïde.

Dans une enquête sur les épidémies typhiques qui sévissaient dans la caserne de l'artillerie de marine de Lorient, nous avons reconnu, M. Brouardel et moi, l'influence principale de l'eau potable (5) ; mais nous avons signalé ce fait que les soldats qui couchaient à chaque étage autour de la fenêtre située au-dessus de cabinets d'aisances souillés par les déjections typhiques, étaient tous pris de fièvre typhoïde.

Les données cliniques établissent d'une façon certaine la propagation de la fièvre typhoïde par l'air, les poussières, les émanations gazeuses échappées de fosses d'aisances, de fumiers, etc. Ces observations ont pu être contrôlées expérimentalement. Dans le laboratoire du professeur Brouardel, M. Lassime (6), faisant passer sur des surfaces tapissées de bacilles typhiques desséchés de la vapeur d'eau pulvérisée, a montré que celle-ci se chargeait de microbes qu'elle transportait à distance.

Peu de faits sont plus démonstratifs que les suivants, observés par un médecin militaire russe, Chour, et présentés à la Société médicale des hôpitaux par M. Vaillard (du Val-de-Grâce) (7). « Deux régiments d'infanterie stationnés à Jitomir et recevant la même eau potable sont inégalement atteints par la fièvre typhoïde. L'un fournit une morbidité de 9,6 pour 1000 en 1885 et de 5,2 pour 1000 en 1886 ; l'autre présente pendant les mêmes périodes une morbidité bien plus élevée. Ce dernier régiment est réparti en des points différents de la ville. La fraction logée à la caserne Hammermann se fait remarquer par une

(1) *Semaine médicale*, n° 18, 1885.
(2) Remlinger et Schneider, Acad. de méd., 26 janvier 1897.
(3) Brouardel, Congrès de Vienne, 1887.
(4) Ch. Fernet, *Soc. clinique*, 1881.
(5) Brouardel et Chantemesse, Épidémies de fièvre typhoïde de Lorient ; *Ann. d'hygiène*, 1887.
(6) Lassime, Thèse de Paris, 1890.
(7) *Soc. médicale des hôpitaux*, déc. 1889.

morbidité typhoïde de beaucoup supérieure à celle qui est relevée pour l'ensemble des autres parties du même corps. Parmi les troupes de la caserne Hammermann, une compagnie est surtout frappée en 1886 et fournit à elle seule 14 cas de fièvre typhoïde sur un effectif de 90 hommes. Cette manifestation intensive en une partie limitée de la caserne Hammermann, suggérait l'idée d'un facteur étiologique localisé en quelque sorte dans les chambres où les habitants étaient si éprouvés. En décembre 1886, on provoqua l'évacuation des locaux occupés par la compagnie, et la désinfection énergique des murs, planchers, des effets d'habillement et de literie fut organisée. Ceux-ci ont été soumis à la vapeur d'eau bouillante ; les planchers enlevés, tout l'entrevous a été imprégné d'acide phénique à 5 pour 100 et son contenu renouvelé. Des vaporisations ont été pratiquées dans les chambres avec du chlore mélangé à de l'acide phénique à 5 pour 100, et les boiseries repeintes à neuf. Après l'exécution des mesures prophylactiques, la compagnie revint occuper son casernement ; la morbidité typhoïde se réduisit à 1,7 pour 1000 en 1887, et devint nulle en 1888. Or, pendant le même laps de temps, dans les chambres de la caserne qui n'avaient pas été soumises à la désinfection, la fièvre typhoïde continuait à sévir avec persistance, donnant une morbidité de 22 pour 1000 en 1887 et de 33 pour 1000 en 1888, alors que les atteintes n'étaient que de 11 pour 1000 et de 16 pour 1000 dans l'ensemble des autres parties de la garnison. La disparition si remarquable de la maladie dans les locaux soigneusement désinfectés, sa persistance, au contraire, et à un taux élevé, dans ceux qui n'avaient été l'objet d'aucune mesure de ce genre, apportaient une confirmation de plus à l'hypothèse d'une cause locale, inhérente à l'habitat lui-même. Les poussières du plancher et de l'entrevous des chambres infectées furent soumises à un examen bactériologique ; on les trouva riches en microbes (14 millions par gramme) ; on parvint à y déceler la présence du bacille typhique. Les chambres non contagionnées ont été immédiatement évacuées et les hommes envoyés dans un bois voisin de Jitomir. Trois cas ont été encore constatés du 5 au 20 mars chez des hommes qui avaient quitté la caserne en état d'incubation ; mais, à partir de cette époque, la maladie a été éteinte. »

Enfoui dans le fumier, le bacille typhique conserve longtemps sa vitalité. Gielt, cité par le professeur Bouchard, raconte « qu'un homme ayant contracté à Ulm le germe du typhus abdominal, revient dans son village où la maladie ne s'était pas montrée depuis de longues années : l'affection se développe chez lui et parcourt ses périodes. Les déjections du patient sont jetées sur un fumier. Au bout de quelques semaines, cinq hommes sont employés à enlever ce fumier ; sur les cinq, quatre sont atteints de fièvre typhoïde ; le cinquième présente un catarrhe intestinal avec tuméfaction de la rate. Les déjections de ces nouveaux malades sont enfouies sous un autre fumier qui n'est enlevé qu'après 9 mois : deux hommes ont été employés à ce travail ; l'un d'eux contracte la fièvre typhoïde et meurt. »

Les faits de contamination des fumiers par les déjections typhiques ne sont pas rares à la campagne. Ordinairement le virus a pour véhicule l'eau pluviale, qui l'entraîne hors du fumier dans les puits ou les sources du voisinage. Et à ce propos je recommande la lecture des curieuses relations d'épidémie de dothiénentérie, rapportées par Lardier, Julié, etc. (1).

(1) LARDIER, *Bull. méd. des Vosges*, avril 1891. — JULIÉ, Thèse de Doctorat, Paris 1894.

J'ai conservé plus de deux ans à la lumière diffuse et à la température d'une salle du laboratoire de M. Cornil des flacons renfermant des déjections typhiques d'abord stérilisées, puis réensemencées avec du bacille typhique. Le contenu est desséché; les bacilles sont très nombreux et ont conservé toute leur vitalité.

Les recherches d'Uffelmann [1] ont montré que des bacilles d'Eberth ensemencés dans des fèces de gens bien portants, à une température de 17° à 20°, restent vivants pendant plus de 4 mois à condition que le milieu soit faiblement alcalin. Si la température est moins élevée, si le milieu est acide ou s'il contient une grande quantité d'urine qui subisse la transformation ammoniacale, la durée de la vitalité est moindre.

Au lieu d'ensemencer des garde-robes normales avec du bacille typhique, Karlinski a opéré directement sur des déjections typhiques; il a conclu de ses expériences que les bacilles typhiques ne pouvaient se maintenir vivants plus de trois mois dans les déjections typhiques et qu'ils s'y conservaient beaucoup moins longtemps (10 à 15 jours) si ces déjections renfermaient des microbes, analogues au proteus, qui liquéfient la gélatine. Des selles typhiques contenant beaucoup de bacilles, versées dans le liquide d'égout d'une fosse d'aisances à réaction légèrement acide, perdent leurs bacilles typhiques en très peu de temps, deux à trois jours. Si la partie solide d'une déjection typhique est mêlée aux matières solides d'une fosse, les microbes d'Eberth restent vivants dans le mélange pendant plus de 100 jours.

Il y a lieu de remarquer ici que des observations cliniques nombreuses permettent d'attribuer au virus typhique répandu dans des fumiers, des égoûts, une survie bien plus longue que ne paraissent l'indiquer des recherches de laboratoire, encore bien peu nombreuses. Les bactériologistes ne connaissent pas les formes de durée du bacille typhique. Ils n'ont donc pas en mains tous les éléments du problème. Peut-être les germes typhiques, après avoir diminué de nombre dans les fosses d'aisances au point de laisser croire à leur destruction, peuvent-ils repulluler à un certain moment quand ils se sont adaptés au milieu; peut-être aussi les survivants acquièrent-ils une virulence très grande, ce que Pettenkofer appelle la maturité des germes? Ou bien encore, le bacille d'Eberth rencontre-t-il, dans ces divers milieux, des microbes, qui, associés à lui et introduits dans les voies digestives, favoriseront son développement? Mais il ne s'agit là que d'hypothèses. Ce qui est certain c'est le vice d'un raisonnement qui conclut à la mort d'un germe typhique, parce que, transporté d'un milieu quelconque dans un tube de gélatine par exemple, il ne s'y développe pas. Rien ne démontre qu'introduit dans l'intestin de l'homme, le même germe n'aurait pu trouver des conditions plus favorables à sa vie et proliférer de nouveau [2].

Il reste cependant établi que les germes typhiques persistent plus longtemps

(1) Uffelmann, *Centralblatt f. Bakteriol.*, 1889, Bd V, n° 15.

(2) Voyez sur ce sujet le travail de M. Haffkine (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1890). Un germe typhique qui a l'habitude de vivre dans un milieu peut périr rapidement si on le transporte dans un autre terrain de culture, même si ce dernier en d'autres circonstances lui est favorable. Inversement, après s'être adapté au second milieu, il ne supporte que difficilement le premier. Ces questions d'adaptations sont très importantes à connaître quand on veut étudier la résistance de la vitalité des germes. Les auteurs qui ont parlé de l'état bactéricide des humeurs ne se sont pas toujours mis à l'abri de cette cause d'erreur lorsqu'ils portaient dans du sérum des semences provenant de milieux divers.

dans les matières fécales desséchées, que dans les déjections liquides. Au point de vue pratique, il en résulte que les fosses étanches renferment moins longtemps des germes typhiques que les fosses dépourvues d'étanchéité. Ces dernières réalisent toutes les conditions théoriques qui assurent l'infection du sol.

Virus conservé dans le sol. — C'est en 1854 et 1855 que Pettenkofer émit sa fameuse théorie (*Grundwasser Theorie*) de l'influence des oscillations de la nappe aqueuse souterraine sur le développement des maladies qu'on appelait alors miasmatiques. A Munich, où le célèbre hygiéniste faisait lui-même ses observations, il y avait une coïncidence frappante entre l'abaissement du niveau souterrain des eaux et l'éclosion des maladies infectieuses, notamment de la fièvre typhoïde. Au contraire, l'élévation de la nappe (*Grundwasser*) semblait mettre un terme aux épidémies. « Je ne sais, disait Pettenkofer, quelle est la cause de la maladie, mais je crois pouvoir la rattacher à la variation du niveau de la nappe des puits. Le rôle de ces variations est de permettre aux eaux souterraines d'humecter le sol et de se retirer en le laissant humide. C'est quand il est ainsi convenablement humecté qu'il devient dangereux. Trop de sécheresse du sol ou trop d'humidité nuisent à l'éclosion de la maladie. » Prenant plus particulièrement l'étude du choléra, Pettenkofer montrait que dans les régions de l'Inde supérieure les épidémies coïncidaient avec la saison des pluies, tandis qu'à Calcutta le choléra se réveillait au printemps quand les pluies sont rares. Même dans ces régions la maladie a des réveils et des assoupissements: il y avait donc à tenir compte non seulement du *lieu*, mais aussi du *temps* (*Ort und Zeit*). Voilà les deux grands facteurs que Pettenkofer n'a jamais abandonnés dans les variations multiples auxquelles il a dû soumettre sa théorie, pendant de longues années. Au début, son système rallia beaucoup de partisans; on ignorait ce qu'étaient les miasmes, les effluves, et l'idée qu'ils étaient chassés du sol par les oscillations de la nappe souterraine était assez séduisante. Mais des objections s'élevèrent; on cita des épidémies qui surgissaient sur des points où il ne pouvait être question d'eaux souterraines ou qui survenaient indifféremment, que la nappe fût haute ou basse.

Bientôt l'antique conception des miasmes disparut devant la découverte des microbes pathogènes. Comment faire cadrer la notion des microbes avec la formule étiologique, qui ne visait que des relations banales entre le sol et l'eau? Le savant allemand modifia sa théorie. Il admit que les germes contenus dans les selles quittaient le corps des malades à l'état inoffensif et qu'ils avaient besoin de *mûrir* dans un milieu approprié, dans le sol convenablement humide, aéré, saturé d'immondices, pour pouvoir reprendre leur puissance et infecter un individu nouveau. Les oscillations de la nappe souterraine avaient pour effet d'amener à la surface du sol, par le phénomène physique de la capillarité, les germes pathogènes. Mais il semble que l'élévation de la nappe souterraine sous forme liquide jusqu'à la surface du sol n'existe jamais. Les lois de la physique indiquent que l'ascension capillaire dépend uniquement de la grandeur des lacunes capillaires qui sont au sommet de la colonne d'ascension, et il suffit que celle-ci en s'élevant rencontre seulement un millimètre d'épaisseur de terrain à éléments grossiers pour que son ascension soit arrêtée. L'irrégularité dans la constitution des couches terrestres est telle, qu'on peut bien croire qu'une ascension directe n'arrive presque jamais. D'où provient alors l'humi-

dité de la surface du sol qui, dans certains terrains, se renouvelle presque incessamment et fournit aux phénomènes d'évaporation, lesquels, comme l'a démontré Risler, enlèvent au sol une très grande quantité d'eau? La terre doit cette humidité à la présence de l'eau pluviale et aussi à des actes de capillarité qui s'exercent, non pas sur la couche liquide souterraine, mais sur les *vapeurs* que celle-ci émet. Les expériences de W. Thompson ont montré que la vapeur d'eau qui rencontre des espaces capillaires s'y condense et forme une couche liquide dont la hauteur égale précisément celle qu'elle atteindrait si ces espaces capillaires baignaient directement dans l'eau. Donc l'eau, qui de la profondeur atteint les parties superficielles du sol, y a été apportée à l'état de vapeur; elle a traversé des couches terrestres et les expériences de Nageli, Pumpelly, Renk, Miquel ont montré que le passage au travers d'une couche de terre humide agissait comme un filtre parfait sur un courant d'air et le dépouillait complètement de germes, bien loin de l'en charger.

Il ne peut donc plus être question de l'ascension des germes enfouis dans la terre, suivant la conception de Pettenkofer.

Quelles sont donc les relations du sol avec les germes de la fièvre typhoïde? Nous savons que le bacille typhique résiste longtemps à la dessiccation, qu'il peut être transporté par des poussières agitées par les vents; voilà un premier mode étiologique de la maladie; mais à la surface du sol, les variations de la température, l'action de l'air et surtout de la lumière doivent le rendre bientôt inoffensif. Lorsqu'il a pénétré dans le sol, peut-il y conserver longtemps sa vitalité? A cette question, les recherches de MM. Grancher et Deschamps ont apporté des éclaircissements précieux. Ces savants ont démontré(¹) que des bacilles typhiques déposés à la surface d'un sol arrosé fréquemment pénètrent jusqu'à une profondeur de cinquante centimètres et qu'ils peuvent rester vivants pendant un laps de temps de 5 mois et demi. Cette durée est peut-être dans certains cas largement dépassée. Les expériences de M. Grancher ont été confirmées par Karlinski.

La théorie modifiée de Pettenkofer, la *maturation* des germes dans le sol suivant le *lieu* et suivant le *temps*, doit-elle être repoussée tout entière? Ne contient-elle aucune part de vérité? A ce problème, les expériences de laboratoire n'ont encore apporté aucune solution. Que devient le germe au point de vue de ses propriétés quand il a séjourné longtemps dans le sol? Peut-on penser, avec Pettenkofer et son école, qu'il accroît sa virulence, qu'il devient *mûr* et plus apte à envahir l'homme? Toutes les réponses faites au nom de l'expérimentation manquent. Cependant, s'il était permis de transporter dans le domaine du bacille typhique les renseignements obtenus sur un autre microbe, le bacille du choléra asiatique, on conclurait que la conception de Pettenkofer comporte avec elle une part de vérité. Wood et Holschewnikoff ont démontré que le bacille-virgule cultivé à l'air se développe sous forme de membranes superficielles d'une vitalité très grande, supportant mieux la dessiccation, la putréfaction et la concurrence d'espèces voisines. Il peut, dans cet état, vivre en présence d'acides qu'il ne tolère pas pendant sa vie anaérobie. En revanche, dans ce nouveau mode de culture, le bacille fabrique, d'après Hueppe(²), moins de toxine que dans sa vie anaérobie, c'est-à-dire pendant son passage dans le tube intestinal. Il reste la conclusion que le bacille du choléra qui a fait

(¹) Grancher et Deschamps, *Archiv. de médecine expér.*, 1889.
(²) Sur l'étiologie du choléra asiatique; *Prag. Medic. Wochenschrift*, 1889.

un séjour dans le sol, parce qu'il y a trouvé localement des conditions favorables de développement, peut en sortir plus fort, plus résistant à l'action du suc gastrique, plus capable d'arriver vivant dans l'intestin. Là, il reprend sa vie anaérobie, mais aussi sa fragilité, et lorsqu'il est évacué avec les déjections, il doit subir, pour retrouver sa puissance d'infection, une ou plusieurs cultures nouvelles au contact de l'air, sur les linges des malades ou dans les couches du sol. On voit revenir dans cette conception de Hueppe toute l'importance des conditions étiologiques que visait l'école de Munich, et en particulier le rôle de la nappe souterraine dont les oscillations influencent la sécheresse et l'humidité de la surface du sol, c'est-à-dire permettent ou ne permettent pas aux germes des couches superficielles de mener une vie aérobie et d'acquérir de la résistance.

Jusqu'ici aucune recherche expérimentale n'est venue confirmer ou infirmer, en ce qui concerne la fièvre typhoïde, la conception de Hueppe relative au virus cholérique; on sait seulement que le bacille typhique se conserve longtemps dans le sol. De là, comment parvient-il dans un organisme qu'il doit envahir? J'ai parlé de la migration des germes de la surface de la terre emportés par le vent; ce sont des circonstances rares; dans la grande majorité des cas, l'eau potable est le véhicule des germes typhiques qu'elle puise dans le sol. De là, l'origine fréquente d'épidémies consécutives à des pluies abondantes.

Nous savons par les ingénieuses expériences de MM. Grancher et Deschamps que dans le terrain d'Achères arrosé à sa surface de bacilles typhiques, les microbes ont pénétré à une profondeur de cinquante centimètres, vivant encore au bout de cinq mois. La constatation est intéressante, mais permet-elle d'assurer que le bacille typhique ne peut descendre plus profondément ou vivre plus longtemps dans le sol? Certes non. Il n'est pas certain tout d'abord que le fait de ne pas avoir trouvé ces bacilles dans les cultures d'échantillons de terre situés plus profondément, suffise pour affirmer qu'ils étaient absents.

J'ai signalé antérieurement que, dans une culture de laboratoire, la présence simultanée de certains microbes mettait obstacle à la pullulation de certains autres. Tel le coli-bacille dans les cultures, qui gêne le développement du bacille d'Eberth. Aussi, est-il malaisé d'isoler le bacille typhique, dans un milieu où sa présence n'est pas douteuse, dans les garde-robes des typhiques. Le degré d'humidité du sol, sa réaction acide ou alcaline jouissent d'une influence prépondérante sur la persistance de la vitalité du bacille d'Eberth. Certaines observations épidémiologiques résolvent le problème beaucoup mieux que les expériences de laboratoire. A la fin de l'année 1886 une épidémie sévère de fièvre typhoïde frappa la ville de Clermont-Ferrand [1]. Des personnes qui avaient contracté le germe de la dothiénentérie apportèrent cette maladie dans un village du département du Puy-de-Dôme, à Tauves. Les linges des typhiques furent envoyés au lavoir du village. Trois ans plus tard une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata à Tauves et frappa seulement les personnes qui faisaient usage de l'eau d'une fontaine. L'enquête, faite avec le plus grand soin par M. le Dr Bertrand, montra que la maladie avait éclaté quinze jours après la chute d'une pluie torrentielle. La localisation de l'épidémie permettait de faire une enquête précise. La conduite d'amenée d'eau à la fontaine fut mise à nu et

[1] Brouardel et Chantemesse, Épidémie de la fièvre typhoïde de Clermont-Ferrand. *Ann. d'hyg. et de méd. légale*, 1887.

M. le Dr Bertrand put constater qu'en un certain point, elle traversait perpendiculairement le trajet du canal de décharge du lavoir. Plus profonde que ce canal, elle siégeait à 15 centimètres environ au-dessous de la vase qui en tapissait le fond. Au point d'intersection, la conduite présentait une large fissure, dans laquelle la vase avait dû certainement pénétrer dans l'eau de boisson. Il s'était passé là, sous l'effort du débit accru, quelque chose d'analogue à l'aspiration qui s'exerce dans le courant des trompes à eau. Un échantillon de la vase du canal prise au niveau de la fissure de la conduite d'eau renfermait, comme j'ai pu m'en assurer par l'analyse, une grande quantité de coli-bacilles, lesquels rendent très difficile la découverte du bacille typhique à l'aide de nos procédés actuels de laboratoire. Dans l'observation précédente le germe de la fièvre typhoïde a vécu *plus de trois ans* dans la vase d'un canal et la limite extrême de sa vie dans ce milieu nous est encore inconnue. Nous voilà loin des résultats fournis par les expériences de laboratoire.

Dans les parties profondes des filtres à sable, ce n'est ni l'aération ni la température qui sont défavorables aux microbes; cependant la pullulation est très faible. La cause principale de cette pauvreté réside, comme l'a montré M. Duclaux, dans la nature des aliments qui arrivent aux germes après avoir subi une série de transformations les éloignant de plus en plus de la constitution albuminoïde initiale. Aussi dans la profondeur du sol, les seuls microbes qui ont le pouvoir de faire des spores sont-ils doués de longévité : spore de charbon, spore du germe tétanique, etc. Les microbes qui trouvent tant d'obstacles à leur multiplication dans le sol, finissent par perdre leur virulence et leur vitalité, à moins que n'interviennent des conditions de changement de milieux qui leur permettent une reviviscence, telles que le remuement d'une terre, le curage d'une rivière ou d'un égout, etc.

Si les conditions de multiplication dans la profondeur du sol sont malaisées, la pénétration même des germes répandus à la surface, est difficile et lente.

L'expérience d'Hofmann [1] exécutée sur un sol poreux jette une lumière intéressante sur la lenteur de pénétration des liquides à travers les mailles fines de la terre. Sur un sol dont la porosité, la perméabilité et la capacité pour l'eau étaient connues il a versé une solution d'eau salée, d'une quantité égale à celle de la pluie tombée en un an. Il a constaté que, même si l'eau du ciel ne subissait aucun phénomène d'évaporation, il faudrait quatre mois pour que, traversant les pores du sol, elle arrivât à un mètre de profondeur et un an et demi ou deux ans pour qu'elle atteignît trois mètres. En réalité, le retard est plus grand, à cause de la coulée sur le sol du tiers de la pluie tombée. Il faut donc à l'eau de pluie dans le sol de Leipzig, deux ans à deux ans trois quarts pour pénétrer à trois mètres de profondeur. Un liquide tenant en suspension des éléments corporels, comme les microbes, doit éprouver, pour leur faire traverser les pores de la terre, des difficultés plus grandes. Arrêtés par les actions moléculaires des parois des cavités capillaires, les germes sont soumis aux influences des gaz du sol, de l'abaissement de la température, de l'humidité, de la sécheresse, de l'alimentation défectueuse, de la concurrence des saprophytes, toutes causes qui agissent ensemble pour entraver leur multiplication et leur virulence.

Quelques expériences permettent, sinon de mesurer la puissance de ces fac-

(1) *Arch. für Hygiene*, Bd. II.

teurs, au moins d'en apprécier la valeur. Les recherches ont porté sur l'influence que l'humidité et la nature du terrain, la température et l'air du sol peuvent exercer sur les germes du choléra, de la fièvre typhoïde et du charbon. Dempster (¹) place dans la tourbe humide ou sèche des bacilles du choléra et de la fièvre typhoïde et il les voit périr entre vingt-quatre et trente-six heures. Dans un terrain sec (sable blanc, sable jaune, terre de jardin), préalablement stérilisé, les vibrions cholériques meurent en trois ou quatre jours. Ils vivent sept jours dans le sable blanc et trente-trois jours dans le sable jaune et dans la terre de jardin, si la terre est humide et soumise à l'évaporation normale. Dans ces mêmes terrains soustraits à l'évaporation, la persistance de la vie de ces microbes acquiert une durée double ou triple. De même, le bacille typhique qui persiste vivant neuf jours dans le sable blanc sec, dix-huit jours dans le sable jaune sec et quatorze jours dans la terre de jardin sèche, a une vie deux ou trois fois plus longue dans les mêmes terrains humides.

C. Fränkel a tenté d'éclairer l'influence de la température et de l'air souterrain sur la vitalité de germes pathogènes enfouis dans un milieu nutritif favorable. Dans la cavité d'un puits situé dans la cour du laboratoire de la Klosterstrasse, il a fait pénétrer horizontalement dans le sol à un mètre et demi, deux, trois et quatre mètres de profondeur, des colonnes creuses dont une extrémité tournée vers la lumière du puits, munie de culture de choléra, de fièvre typhoïde et de charbon sur gélatine enrobée dans des tubes d'Esmarch, était ensuite hermétiquement bouchée. Il s'établissait bientôt dans la cavité de ces colonnes creuses à peu près les conditions de température, d'humidité et d'aération du sol ambiant. Les résultats ont été très variables suivant la nature du germe enfoui. Pendant les mois d'août et septembre, le bacille du charbon s'est cultivé assez bien à un mètre et demi de profondeur, plus difficilement à deux mètres et à trois mètres; pendant les autres mois de l'année, sa culture même à un mètre et demi de profondeur s'est montrée stérile. Le vibrion cholérique a offert plus de résistance. A trois mètres de profondeur, pendant les mois d'août, de septembre et d'octobre, la culture s'est faite abondamment; elle a échoué pendant les autres mois. A un mètre et demi de profondeur, la culture s'est développée pendant presque tous les mois de l'année. Le bacille typhique a été le plus vigoureux. Son développement n'a jamais fait défaut à une faible profondeur. C'est à peine, pendant les mois d'hiver, que la culture est stérile, enfouie à trois mètres; elle resta encore prospère à un mètre et demi de profondeur.

Le problème de la persistance des microbes pathogènes et en particulier des bacilles typhiques, à la surface, ou dans la profondeur du sol, celui de leur destruction ou de leur retour possible à l'homme, est intimement lié à la méthode de l'épuration des eaux d'égout par le sol, dite méthode de l'épandage. L'application de ce procédé à Paris a fait l'objet des discussions les plus vives. Les thèses soutenues par les partisans et les adversaires du projet n'étaient ni les unes ni les autres à l'abri de critiques, et il eût été possible de conserver les bénéfices de l'épandage sans s'exposer aux reproches de souiller des terrains, que les propriétaires se refusaient à concéder. La pratique de l'épandage remonte à une période ancienne, puisque dès les XIᵉ et XIIᵉ siècles les Maures l'employaient à Grenade au-dessous de l'Alhambra. Actuellement,

(¹) Dempster, Soc. de méd. et de chir. de Londres, 22 mai 1894.

à Édimbourg et dans plusieurs villes d'Angleterre et d'Amérique, aux Marcites de Milan, aux Cascines de Florence, à Berlin, à Dantzig, à Buda-Pest, à Bruxelles, à Reims, à Paris, etc., on recherche l'utilisation agricole des eaux d'égout. Les adversaires du projet voté en 1894 pour Paris ont soutenu que la quantité de 40 000 mètres cubes d'eau d'égout, que l'administration se proposait d'épandre sur les champs d'irrigation, par an et par hectare, était trop grande, et que cette inondation aboutirait bientôt à transformer les terrains en dépotoirs. La critique ainsi formulée était injuste. Les autres arguments des adversaires du projet avaient plus de valeur. On a invoqué d'une part, la faible épaisseur en certains points de la couche filtrante, laquelle, comme dans l'expérience du filtre de C. Fränkel, laisserait l'eau insuffisamment épurée après cette filtration; et d'autre part la souillure du pied et de certaines régions superficielles des légumes qu'on rapporte dans les villes pour y être mangés crus. La conclusion de M. Duclaux jugeant ces arguments mérite d'être retenue : « Si l'on me demande de reconnaître que quelques cas de contagion sont possibles, je demanderai par quel système pratique on pourrait les éviter. Tout ce qu'on peut exiger des hygiénistes, c'est de ne pas trop chercher l'absolu; de peser les inconvénients en même temps qu'ils reconnaissent les avantages de toute mesure qu'ils provoquent. »

L'eau potable. — Il faut remonter dans l'antiquité pour admirer avec quel soin les médecins et les hygiénistes se préoccupaient des qualités de l'eau potable et quel rôle ils lui accordaient dans la transmission des maladies infectieuses (1). Ce n'est que dans la seconde moitié de ce siècle que ces notions ont été de nouveau mises en lumière et, en ce qui concerne l'origine hydrique de la fièvre typhoïde, les noms de Snow, de W. Budd ne peuvent être séparés de la démonstration du rôle de l'eau potable dans la genèse de la dothiénentérie.

En France, les communications de M. Jaccoud (2), de M. Bouchard (3) apportèrent de nouvelles preuves de la transmission de la maladie par l'eau. Les observations de M. Dionis des Carrières, à Auxerre, de Michel, à Chaumont, étaient non moins affirmatives. Cependant, à cette époque, le germe ou contage de la fièvre typhoïde était inconnu; les faits un peu disparates réunis par Pettenkofer et ses élèves étaient extrêmement nombreux et ils paraissaient démontrer l'action prépondérante des émanations du sol dans la création de la maladie.

En Angleterre, dès l'année 1868 (4), les principes de la protection sanitaire des eaux potables étaient proclamés, à peu près tels que nous les concevons aujourd'hui.

Depuis cette époque l'étude d'un grand nombre de petites ou de grandes épidémies a fourni des preuves certaines du rôle de l'eau potable dans la propagation de la fièvre typhoïde et du choléra. Les faits démonstratifs sont si nombreux qu'on ne peut songer à les signaler tous. Je ne ferai que mentionner les principaux. Le petit village de Lausen (Suisse), où la fièvre typhoïde était inconnue, était alimenté jusqu'en 1872 par une source sortant du massif du Stockholden, qui séparait la vallée de Lausen de celle de Furlenthal. En 1872,

(1) Hippocrate recommande aux personnes maladives de ne boire que de l'eau de pluie bouillie.
(2) *Acad. de Médecine*, 1877.
(3) Congrès de Genève, 1877.
(4) Sixième rapport de la Commission d'études de la pollution des rivières.

à la suite d'éboulements de terrain, on remarqua que les crues de la source de Lausen concordaient exactement avec celle du torrent de la vallée de Furlenthal, situé de l'autre côté de la montagne. Au bord de ce torrent existait une ferme. Les habitants avaient coutume de laver leur linge dans le torrent et d'y jeter leurs déjections. Les choses persistèrent ainsi sans inconvénients pendant plusieurs années. Un jour, une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata à Lausen et frappa tous les habitants, sauf quelques personnes qui faisaient usage de l'eau d'un puits particulier. Le docteur Hagler (de Bâle) fit toucher du doigt la cause de l'épidémie. Il montra que le sel marin jeté dans le torrent de la vallée de Furlenthal apparaissait quelques heures plus tard dans l'eau des fontaines de Lausen. Or, depuis quelques semaines le tenancier de la ferme située sur le torrent était atteint de fièvre typhoïde contractée au cours d'un voyage. Pendant longtemps il avait pu envoyer impunément dans la source de Lausen le produit de la lessive de son linge et les souillures de ses déjections normales; dès qu'il eut la fièvre typhoïde, l'épidémie fut transmise à Lausen.

En 1882, M. Lancereaux avait émis l'idée que la distribution d'eau de Seine à Paris pouvait être une cause de fièvre typhoïde, mais il ne donna, du bien fondé de son hypothèse, aucune preuve, ni à ce moment, ni plus tard, lorsque le service des Eaux de Paris fit connaître les périodes où l'eau de Seine était substituée à l'eau de source.

L'épidémie de Pierrefonds, où dans une eau remarquablement pure se trouvait le bacille typhique, a été le point de départ d'une enquête qui s'est poursuivie en France et à l'étranger. Elle a abouti à un résultat éminemment pratique et utile : l'apport d'une eau potable pure en mainte région où l'on buvait de l'eau mauvaise.

A Paris, où la fièvre typhoïde est endémo-épidémique, on invoquait autrefois de nombreuses circonstances étiologiques; on a incriminé tour à tour des causes météoriques, saisonnières, etc. Les rapports de M. E. Besnier montraient la recrudescence des épidémies au moment des saisons estivo-automnales; mais, d'autre part, les épidémies d'hiver et de printemps n'étaient que trop fréquentes. En 1886, un travail du Dr Régnier avait appelé l'attention sur l'eau de rivière, distribuée dans des casernes où la fièvre typhoïde faisait des victimes.

Après l'enquête de Pierrefonds (1886), j'ai étudié avec M. Widal l'influence que la distribution d'eau de rivière pouvait exercer sur les invasions des épidémies de fièvre typhoïde à Paris. Nos premières recherches ont établi qu'il existe un rapport étroit dont témoignent les entrées par fièvre typhoïde dans les hôpitaux entre cette distribution et l'augmentation du nombre de cas de fièvre typhoïde. Les tableaux ci-contre permettent d'apprécier nettement ce phénomène. Ils montrent jusqu'à l'évidence la réalité de cette loi que nous avons formulée en mars 1887 : 3 à 4 semaines après la distribution d'eau de rivière, le nombre des entrées par fièvre typhoïde dans les hôpitaux augmente et revient à son chiffre normal 3 à 4 semaines après la fin de cette distribution.

Les faits que nous avions avancés ont été vérifiés par divers hygiénistes : M. Brouardel [1], M. Ollivier [2], M. Cornil [3], M. Daremberg [4].

[1] Brouardel, Conférence de Vienne, 1887.
[2] Ollivier, Rapport au Conseil d'hygiène de la Seine, 1888.
[3] Cornil, Rapport au Sénat, 1890.
[4] Daremberg, *Journal des Débats*, 1887.

Dans une note ultérieure j'ai montré (1) que cette absorption de l'eau de rivière à Paris n'avait pas seulement pour effet d'accroître d'une façon générale le nombre des cas de fièvre typhoïde, mais que l'élévation du chiffre de la morbidité et de la mortalité portait sur les arrondissements pourvus d'eau mauvaise; que ceux-ci, pour un même temps et pour un même nombre d'habitants, subissaient une mortalité typhique 3 et 4 fois plus forte que celle des arrondissements pourvus d'eau de source. Un autre caractère des épidémies parisiennes dues à l'eau de rivière, c'est que leur gravité est proportionnelle à la quantité d'eau distribuée, cette quantité étant appréciée par l'étendue topographique de la distribution et aussi par sa durée. Au mois d'octobre 1889, l'aqueduc d'amenée d'eau de Vanne s'étant rompu, et l'eau de rivière ayant été distribuée pendant 15 jours dans toute la ville, j'ai pu annoncer à l'avance qu'une épidémie typhique courte et intense allait sévir. Ce qui arriva (2).

Lorsque j'eus fait connaître avec M. Widal mes premières constatations sur l'influence typhogène de l'eau de Seine à Paris (mars 1887), elles étaient si inattendues que l'année précédente l'administration du service des Eaux avait fait une nouvelle prise d'eau au pont de Billancourt, c'est-à-dire à un des endroits les plus souillés de la Seine. L'administration, par la voix de M. Alphand, ne voulut pas admettre la vérité de nos observations. Mais je dois dire qu'elle agit immédiatement comme si elle était convaincue de leur exactitude. L'amenée de nouvelles eaux pures à Paris fut rapidement exécutée et la fièvre typhoïde se fit de plus en plus rare dans la ville. Aujourd'hui, quand l'administration est obligée, à son corps défendant, de distribuer aux habitants de l'eau de rivière, elle a soin d'inscrire sur l'affiche officielle d'avertissement la note suivante : « Les hygiénistes recommandent de faire bouillir préalablement cette eau avant de la boire ». Cette phrase contient le résumé des changements qui sur ce point d'hygiène publique se sont passés dans l'esprit des administrateurs et des habitants de Paris dans l'espace des dix dernières années.

Mörs, à Multein-sur-le-Rhin, Ivan Michaël, à Dresde, trouvent le bacille dans l'eau de puits (3). Deux mois plus tard nous constations la présence de ce microbe dans l'eau d'une borne-fontaine de Ménilmontant à Paris (4), ensuite dans l'eau du puits de Pierrefonds; plus tard dans la vase d'un réservoir de Clermont-Ferrand (5). Depuis cette époque les constatations se sont multipliées (6).

(1) Chantemesse, *Soc. de médecine publique*, 1887; *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 nov. 1889.

(2) On peut se demander quelles sont les causes de la fièvre typhoïde à Paris, en dehors des périodes où l'on distribue de l'eau de rivière. Ces causes sont sans doute multiples; mais il n'est pas inutile de faire remarquer que l'eau bue à Paris sous la rubrique d'eau de source de Dhuys ou de Vanne n'est que trop souvent de l'eau de Seine ou de Marne, ainsi qu'il résulte des analyses hydrotimétriques de M. Livache (*Soc. de médecine publique*, 1890). Voyez aussi la communication de M. le médecin-major Schneider (*Soc. de médecine publique*, 1889, 1890 et *Congrès de Berlin*, 1890).

(3) *Fortschritte d. Medicin.*, juillet 1886.

(4) *Gazette hebdom.*, 1886, p. 726.

(5) Brouardel et Chantemesse, *Rev. d'hygiène*, 1887, p. 368.

(6) Je cite les principales : Thoinot trouve le bacille de la fièvre typhoïde dans l'eau de Seine, au pont d'Ivry, au point où la machine élévatoire prend l'eau qui doit être distribuée à la ville de Paris. (*Bull. acad. de méd.*, 5 avril 1887.) — Arloing et Morat trouvent le bacille typhique dans l'eau. (Épid. de Cluny.) — Marié-Davy le rencontre dans les eaux de Varzy. (*Journ. d'hyg.*, 3 nov. 1887.) — Beumer constate la présence du bacille dans l'eau d'un puits d'une propriété communale appelée Wackerow, près de Greifswald. (*Deutsche Med. Woch.*, 1887, p. 613.) — Macé trouve le bacille typhique dans l'eau d'un puits de la ville de Sézanne. (Léchaudel, *Arch. de médecine milit.*, X, 1887, p. 421.) — Coïmbre était décimée

Ces faits ont suscité des enquêtes multiples, d'une part sur la recherche du bacille typhique dans les eaux suspectes et sur la possibilité de la conservation de ce germe dans l'eau; d'autre part, sur les relations de la dothiénentérie avec la distribution d'eau impure.

La présence du bacille typhique dans l'eau est toujours difficile à constater. « Quoi qu'on en ait dit, écrivais-je dans la première édition de cet article, j'estime que cette présence n'a pas été signalée trop souvent, mais qu'au contraire elle passe souvent inaperçue. » La découverte de méthodes plus parfaites, notamment celle d'Elsner, les constatations de Lösener et de tant d'autres sont venues depuis en fournir des preuves multiples.

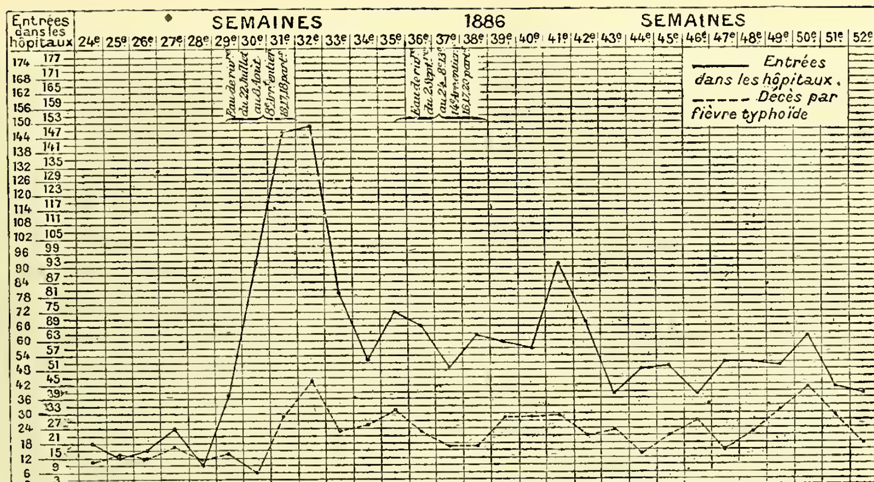
Quelle quantité de bacilles typhiques virulents faut-il qu'un homme absorbe pour que la dothiénentérie éclate? Parfois bien peu, et cette minime dose doit être contenue dans une masse d'eau qui quotidiennement dépasse un litre ou deux. Or, les analyses faites avec les méthodes anciennes, à moins qu'elles n'aient été particulièrement laborieuses, n'ont porté d'ordinaire que sur quelques gouttes.

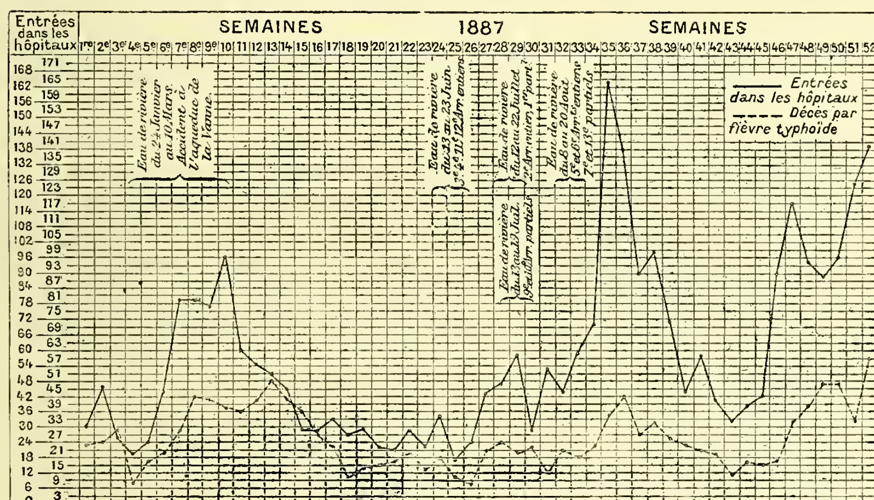
L'eau commune est un mauvais milieu pour les bacilles typhiques. Ceux-ci ne persistent très longtemps dans l'eau qu'à la condition d'immigrations de colonies nouvelles, ou d'une adaptation au milieu qui change quelques-uns des caractères sous lesquels nous avons l'habitude de les reconnaître. La concurrence des saprophytes, le froid, amoindrissent leur vitalité. S'ils sont transportés dans cet état soit dans la gélatine, soit dans le bouillon phéniqué, ils peuvent ne pas donner de colonies, laisser croire à leur absence, tandis qu'ingérés par l'homme ils seraient peut-être capables de se développer dans la cavité intestinale.

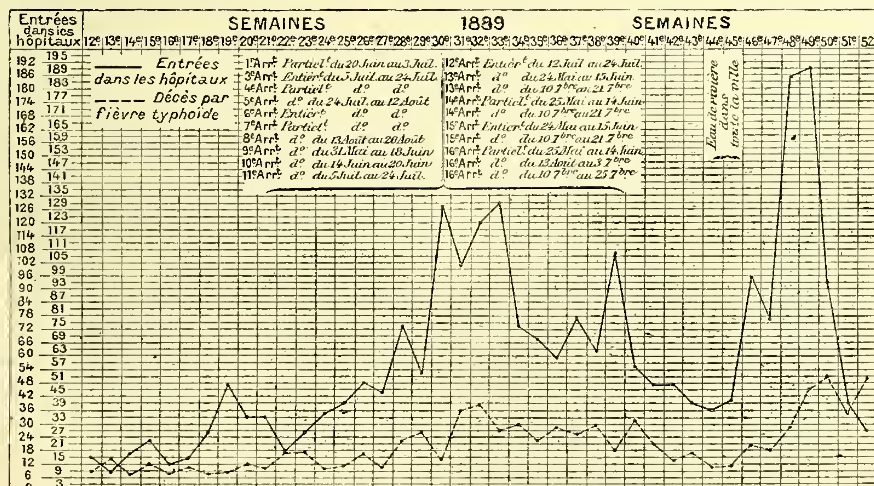
La présence du bacille typhique dans une eau potable est, dans certaines circonstances, facile à découvrir, dans d'autres difficile, parfois enfin presque impossible. Le résultat négatif dépend non pas toujours de l'absence du bacille typhique, mais de deux causes importantes : la technique employée pour sa recherche et la teneur microbienne générale de l'eau à analyser.

Le jour où la théorie anglaise de la propagation de la fièvre typhoïde par

par la fièvre typhoïde en 1887; Mello Cabral et Antonio da Rocha trouvent le corps du délit dans l'eau d'une des sources qui alimentaient la ville. (*Investigação do « Bacillus typhicus » nas aguas potaveis de Coïmbra*, etc., Coïmbre, 1887.) — Loir trouve le bacille typhique dans l'eau de son logement (eau de Seine), à l'Institut Pasteur (août 1887). — V. Vaughan et G. Novy font l'analyse bactériologique de l'eau potable qui sert à l'alimentation de la ville d'Iron-Mountain, dans le Michigan. La fièvre typhoïde sévissait d'une façon très grave; ils en trouvent le germe dans l'eau de boisson. (*Med. News*, 28 janv. 1888.) — Présence de l'organisme dans l'eau de puits de l'École normale d'institutrices de Saint-Brieuc, où avait éclaté la fièvre typhoïde. (Marty, *Acad. de méd.*, 4 sept. 1888.) — Le même organisme est trouvé dans une eau soupçonnée d'être la cause d'une épidémie de fièvre typhoïde, par Henrijean. (*Annales de microgr.* de Miquel, I, 1889.) — Petresco a annoncé, au dernier Congrès d'hygiène tenu à Paris en 1889, avoir constaté le bacille typhique dans l'eau de plusieurs puits de Bukharest. — Dans une communication faite à la Société médicale des hôpitaux (13 déc. 1889), M. Vaillard, résumant les résultats des analyses bactériologiques faites au laboratoire du Val-de-Grâce, a annoncé avoir trouvé le bacille d'Eberth dans cinq nouveaux cas : à Cherbourg, à Mirande, à Bourg-en-Bresse, à Châtellerault et à Melun. Une analyse récente a encore permis de constater le même organisme dans les eaux de la ville de Givet (Vincent). — Bardach trouve le bacille typhique dans l'eau qui alimente la ville d'Odessa. — E. Roux, dans l'eau du lycée de Quimper. (Comité consultatif d'hygiène. 1888.) — G. Pouchet, dans l'eau distribuée à l'École normale supérieure de Saint-Cloud, 1889, et dans l'eau de l'épidémie de Villerville étudiée par MM. Brouardel et Thoinot en 1890. — Vincent, dans l'eau de Seine. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1890.) — Perré, dans l'eau d'Alger. (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891.), etc. — Miquel, dans l'eau de Seine (*Manuel pratique de l'analyse des eaux*, 1891).







La majeure partie de ces tableaux a été publiée par nous en 1887. Ils ont été complétés depuis dans un remarquable rapport de M. Thoinot au Comité consultatif d'hygiène, en 1890.

[A. CHANTEMESSE]

l'usage de l'eau de boisson fut appuyée par la constatation dans l'eau incriminée de la présence du bacille typhique, une période nouvelle s'ouvrit qui aboutit à des enquêtes très multipliées. Les faits qui établissaient sur des bases solides les rapports de cause à effet entre l'absorption de certaines eaux potables ou de certains aliments (lait, huîtres) souillés par ces eaux, et l'éclosion des épidémies typhiques, devinrent si nombreux, qu'il serait difficile et inutile de les signaler tous. La prophylaxie de la maladie fondée sur ce principe donna des résultats si probants que la conviction s'imposa. On s'empressa de rechercher au point de vue expérimental comment se comportait le bacille typhique introduit dans les eaux naturelles ou stérilisées, dans les eaux minérales, dans la glace, etc. Les procédés techniques utilisés furent variables; les résultats, comme on pouvait s'y attendre, contradictoires.

Dans l'eau de Seine stérilisée et conservée à la température du laboratoire, Chantemesse et Widal ont vu le bacille typhique persister deux mois. Straus et Dubarry, 80 jours dans l'eau de l'Ourcq à 25 degrés et 45 jours dans l'eau de Vanne à 20 degrés. Wolffhügel et Riedel, plus de 20 jours dans l'eau de la Panke à 20 degrés. Meade Bolton, plus de 20 jours à 20 degrés et plus de 14 jours à 35 degrés.

La nature de l'eau et sa température jouent donc un rôle qui influence grandement la durée de la vitalité du germe. Mêmes réflexions pour l'action de l'eau distillée : Hochsteter donne comme durée de persistance du bacille d'Eberth 5 jours à 20 degrés. Meade Bolton de 2 à 40 jours à 20 degrés et de 10 à 24 jours à 35 degrés. Braem indique 6 mois. Straus et Dubarry mentionnent 30 à 35 jours à 20 degrés et 69 jours à 25 degrés. Dans l'eau impure de la Panke Wolffhügel et Riedel donnent une durée qui dépasse 10 jours; Hueppe, de 5 à 30 jours.

Les renseignements qui intéressent le plus l'hygiéniste sont ceux qui s'appliquent à la vitalité du microbe présent dans l'eau ordinaire naturelle. Ici encore, suivant la nature de l'eau mise en expérience et suivant la technique utilisée, les résultats varient. Heræus indique comme durée quelques jours; Uffelmann, 2 semaines; di Mattei et Stagitta, de 11 à 14 jours; Kraus, de 5 à 7 jours; Karlinski, de 5 à 6 jours. Des résultats plus récents et qui méritent créance à cause du nom de leurs auteurs et de la technique employée, ont été publiés par MM. Frankland et Appleyard [1]. Ces auteurs ont ensemencé des eaux de diverses provenances avec la même semence et la même quantité de bacilles typhiques. Les eaux ont été conservées à des températures variables. Au bout de quelques jours, lorsque les microbes ordinaires de l'eau avaient abondamment pullulé, la recherche du bacille typhique à l'aide du procédé employé par les premiers auteurs (méthode des plaques de Koch) permettait de constater leur absence; une méthode plus perfectionnée (addition au bouillon de culture de quelques gouttes d'eau phéniquée à 5 pour 100 comme nous l'avons indiqué en 1886, ou quelques gouttes d'une solution de 5 grammes d'acide phénique ou de 4 grammes d'acide chlorhydrique dans 100 grammes d'eau) arrêtait la pullulation des microbes banals dans le bouillon de culture, de telle sorte que les bacilles typhiques plus résistants pouvaient arriver à développer leurs colonies et les laisser reconnaître. Par cette méthode, Frankland et Appleyard ont démontré que le bacille typhique ensemencé dans l'eau de la

[1] Third Report to the Royal Society water research committee. *Proceedings of the Royal Society*, vol. LVI.

Tamise *naturelle* pouvait se conserver de 25 à 34 jours à la température de 6 à 8 degrés; dans l'eau de Loch Katrine *naturelle*, le même microbe vivait de 4 à 11 jours à la température de 19 degrés; plus de 14 jours à la température de 6 à 8 degrés et de 19 à 33 jours à la température de 9 à 12 degrés; dans l'eau d'un puits très pure, le bacille d'Eberth gardait sa vitalité à la température de 9 à 12 degrés pendant un laps de temps compris entre 33 et 39 jours. Chose curieuse et inattendue, le même microbe introduit dans cette même eau de puits *stérilisée* se conservait vivant pendant moins longtemps que dans la même eau *naturelle*. Cette dernière expérience prouve que les constatations de persistance du bacille typhique dans les eaux stérilisées ne méritent pas toujours le reproche qui leur a été adressé, de ne fournir que des chiffres de longévité trop grande. Une autre remarque a été faite par les auteurs anglais. Dans l'eau de puits où la vitalité du bacille typhique s'était manifestée si longtemps, la pullulation des microbes ordinaires s'était faite simultanément et avec une abondance plus grande que celle des microbes ordinaires dans les échantillons d'eau de la Tamise ou du Loch Katrine qui avaient reçu le même germe pathogène et qui l'avaient conservé moins longtemps que l'eau de puits. Cela prouve que les espèces microbiennes banales qui peuplaient l'eau de puits n'étaient pas, comme celles de l'eau de la Tamise, des espèces défavorables à la vitalité du bacille d'Eberth. Ce n'est donc pas en soi le nombre des bactéries banales, mais leur nature, c'est-à-dire leurs produits de sécrétion, qui sont nuisibles au bacille typhique.

Ces considérations nous font toucher du doigt la complexité des phénomènes soulevés par l'étude de la biologie des microbes dans l'eau et la contingence des résultats obtenus par les expérimentateurs. Certaines données s'en dégagent cependant et peuvent être considérées comme définitives : à la température ordinaire et dans l'eau naturelle, le bacille typhique introduit peut se conserver, lorsque les conditions lui sont favorables, pendant une période de temps dépassant un mois et parfois davantage. Signaler l'absence du bacille typhique dans une eau suspecte, ce n'est souvent que traduire le résultat d'une technique imparfaite. En pareille matière deux écueils sont à éviter : 1° laisser passer inaperçu dans une eau le bacille d'Eberth; 2° donner le nom de bacille d'Eberth à un des nombreux bacilles coliformes qu'il est toujours facile de distinguer grâce à leurs réactions.

Ces notions permettent de comprendre que certaines villes ou régions payent à la dothiénentérie un tribut proportionnel à la qualité de l'eau qu'elles boivent. Dans chaque ville de garnison la morbidité typhique varie avec la pureté de l'eau potable. Les mêmes faits s'observent dans toutes les grandes villes de l'Europe. M. Mosny [1] a montré que la fièvre typhoïde, si commune à Vienne pendant qu'on y buvait l'eau du Danube, a disparu depuis l'amenée de l'eau du Semmering. A la fin de l'année 1889 l'épidémie typhique qui s'est abattue sur une zone de Berlin a respecté la portion de la ville qui recevait une eau potable différente de celle qui était bue dans la région visitée par la dothiénentérie [2].

Il est vrai que, ni dans l'eau du Danube à Vienne, ni dans l'eau de Berlin incriminée, on n'a reconnu la présence du bacille typhique; aussi les hygiénistes qui se refusent à accepter le rôle prépondérant et spécifique de l'eau de boisson

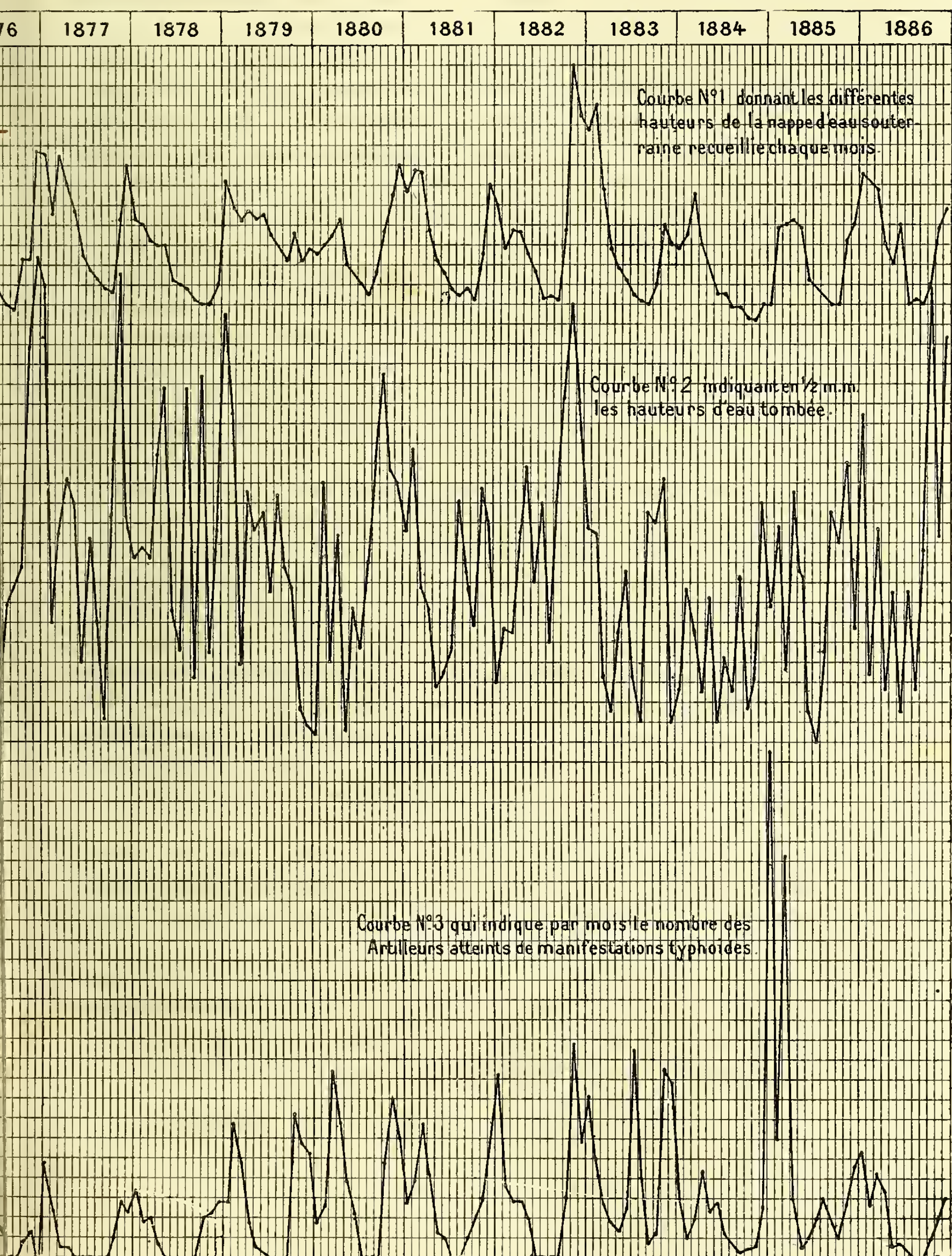
(1) Société de médecine publique, nov. 1887.
(2) GRANCHER, Rapport au Comité consultatif d'hygiène, 1884.

Cette courbe enregistre chaque mois, pendant une période de vingt-six ans, les o
à la caserne de l'a

1864	1865	1866	1867	1868	1869	1870	1871	1872	1873	18

Chose remarquable, le choléra qui cette année décimait la population civile de Lorient, ne produisit dans les troupes de la marine que 7 cas de maladies parmi les quels il y a eu 3 morts

a nappe souterraine, la hauteur de la pluie et le chiffre de la morbidité typhique
narine de Lorient.



dans la genèse de la fièvre typhoïde, font valoir l'argument de la non-présence du bacille typhique dans l'eau suspectée. Ce raisonnement est moins valable qu'il ne paraît, parce que le fait de n'avoir pas trouvé de bacilles typhiques dans une eau n'implique pas l'absence absolue du microbe dans ce liquide. En pareille matière, une découverte positive a de la valeur; une constatation négative en a beaucoup moins. J'en ai dit assez sur l'imperfection des méthodes de recherches communément usitées pour ne pas insister davantage.

Pour terminer je citerai les diverses épidémies qui ont ravagé, il y a quelques années, la caserne d'artillerie de la marine à Lorient [1]. La ville de Lorient et la caserne d'artillerie avaient des sources différentes et elles subissaient indépendamment l'une de l'autre les épidémies typhiques ou cholériques. Deux fois par an les fumiers et déjections de la ville étaient versés à la surface de prairies au-dessous desquelles se trouve la nappe souterraine qui donne les sources alimentant la caserne. Cette nappe souterraine est très rapprochée de la surface du sol. Aussi l'épandage terminé, la première pluie abondante qui survenait se traduisait un mois après par une recrudescence ou une apparition de la fièvre typhoïde à la caserne de l'artillerie. Cette caserne renfermait des causes multiples de contamination typhique, cela est certain; mais il suffit de jeter les yeux sur le graphique, qui a été construit sur mes indications par M. le Dr Marchoux [2], pour constater les relations de la fièvre typhoïde avec les oscillations de la nappe souterraine et la chute des pluies; les trois courbes ayant été enregistrées pendant une période de 26 ans. Que la nappe d'eau s'abaisse ou s'élève, la fièvre typhoïde suit, à un mois de distance, la chute des pluies. L'épidémie ne s'étend pas d'une manière diffuse à toute la ville et à toutes les casernes, comme il devrait être si elle était liée aux oscillations de la nappe; elle se circonscrit dans une caserne qui seule reçoit l'eau captée sous les prairies consacrées à l'épandage.

L'eau intervient encore dans la genèse de la fièvre typhoïde par d'autres procédés. Le lait additionné d'eau contaminée a été une cause fréquemment invoquée (cas de Ballard, Harrington, G. de Mussy) [3]. Le bacille typhique introduit dans le lait s'y développe très bien, sans amener aucune modification apparente. L'addition de vin à une eau contaminée n'amène pas la mort du bacille d'Eberth, celui-ci ne disparaît d'un mélange à parties égales d'eau et de vin ordinaire qu'au bout de 24 heures (Pick) [4].

Remlinger vient de démontrer expérimentalement l'action nocive de certains légumes non cuits et arrosés avec une eau impure. Les huîtres cultivées dans des eaux contenant du bacille typhique peuvent provoquer de petites épidémies de dothiénentérie (Chantemesse) [5].

Hesse [6] a cultivé le bacille typhique sur toutes les substances qui entrent dans l'alimentation ordinaire de l'homme. Il a vu que la plupart d'entre elles constituaient un milieu de culture excellent. Les expériences ont été faites avec des substances alimentaires préalablement stérilisées.

(1) BROUARDEL et CHANTEMESSE, Enquête sur les épidémies de fièvre typhoïde de Lorient: *Annales d'hygiène*, 1887.
(2) MARCHOUX, Thèse de Paris, 1887.
(3) N. GUÉNEAU DE MUSSY, *Clinique médicale*, t. III, p. 16.
(4) PICK, *Centralblatt f. Bakt.*, 1892.
(5) CHANTEMESSE, Acad. de méd., 2 mai 1896.
(6) Unsere Nahrungsmittel als Nährboden für Typhus und Cholera, *Zeitschr. f. Hygiene*, Bd V, p. 527.

C. — VOIES DE PÉNÉTRATION DU VIRUS DANS LE CORPS DE L'HOMME

Le bacille typhique peut-il pénétrer dans le corps de l'homme à travers le tégument cutané à la faveur d'une solution de continuité? Bien que ce mode d'infection donne parfois des résultats positifs chez les animaux, on ne connaît pas de faits où il ait été invoqué dans l'étiologie de la maladie humaine.

Les auteurs s'accordent à ne considérer que deux voies d'invasion des germes typhiques, dans la vie extra-utérine la muqueuse intestinale et la membrane du revêtement des alvéoles pulmonaires.

La muqueuse intestinale est certainement la porte d'entrée principale. L'évolution de la maladie, l'anatomie pathologique fournissent sur ce point des renseignements précis. Si l'on ne veut pas se laisser convaincre par les observations anatomiques, celles de Klebs, celles de Mayer, qui trouva chez un homme mort au deuxième jour de sa maladie des masses épaisses de bacilles typhiques dans la muqueuse, dans la sous-muqueuse et la couche musculaire de l'intestin, on ne peut mettre en doute les résultats de la fièvre typhoïde expérimentale par ingestion et dans un autre ordre d'idées, les bienfaits des mesures prophylactiques qui proscrivent les eaux contaminées. L'influence pathogénique de la distribution de l'eau de Seine à Paris, la disparition presque complète de la fièvre typhoïde à Vienne après la suppression de l'eau du Danube et l'amenée d'une eau de source, l'abaissement du chiffre de la morbidité typhique dans les casernes après la filtration convenable de l'eau potable, constituent un faisceau de preuves qu'on ne peut méconnaître ni réfuter.

L'ingestion *ab ore* d'eau ou d'aliments contaminés n'est peut-être pas le seul mode de pénétration du microbe dans les voies digestives. Nous croyons avoir observé deux cas de contagion hospitalière de fièvre typhoïde, dus très probablement à l'usage de thermomètres malpropres. Un même thermomètre, qui, sans subir de stérilisation, sert à prendre successivement la température rectale d'un typhique et d'un individu atteint d'une autre affection, peut devenir une cause de contamination.

La relation de cause à effet entre la souillure de l'eau et l'éclosion d'une épidémie de fièvre typhoïde se reconnaît aux caractères suivants : 1° l'apparition soudaine de cas multipliés qui se limitent, au début de la maladie, à une partie de la population d'une localité empruntant son eau à une certaine distribution ; 2° la constatation que le groupe atteint partage avec la population restée saine les mêmes conditions de climatologie, de sol, d'hygiène générale ; 3° la cessation de l'épidémie survenue après la suppression de l'eau incriminée et après le temps normal d'incubation chez les personnes en puissance d'infection.

A ces trois caractères nous ajoutons comme utile mais non indispensable ce quatrième : la constatation de la souillure de l'eau par des matières excrémentielles de provenance typhoïde. On comprend que ce serait vouloir fermer les yeux à la vérité que de rejeter toute démonstration qui ne comprendrait pas cette dernière preuve. Dans l'état actuel de la technique chimique et bactériologique, si l'analyse n'est pas faite dans des conditions particulièrement favorables, il est impossible de découvrir dans l'eau le corps du délit, même quand la souillure a été provoquée artificiellement dans un but d'expérimentation. En

pareille matière, un résultat négatif a beaucoup moins de valeur qu'une constatation positive.

L'air charrie parfois le bacille typhique; ce fait réel n'autorise pas à regarder la pneumonie du début de la fièvre typhoïde comme la démonstration de la pénétration du virus par la voie pulmonaire. Le problème de l'infection par les organes respiratoires a fait l'objet depuis quelques années de recherches expérimentales. Wyssokowitsch (1) a soumis des animaux à des inhalations de poussières sèches de cultures typhiques; il leur a fait respirer les liquides de culture eux-mêmes, après les avoir pulvérisés, ou encore les leur a injectés dans la trachée. Il n'a jamais pu constater l'arrivée de microbes dans le sang. Ces expériences n'ont porté que sur des animaux peu sensibles au virus typhique et ne permettent pas de poser une conclusion visant les effets qu'on eût observés chez l'homme soumis à la même expérience. Buchner (2) a repris ces recherches. Il mêle une grande quantité de spores de la bactéridie à des spores de *lycoperdon giganteum* dont la légèreté est très grande et dont le diamètre n'atteint pas la moitié du diamètre d'un globule du sang humain. La poudre ainsi formée est desséchée sur du chlorure de calcium et mise en suspension dans une chambre close où respirent les animaux. Les souris succombent au charbon en moyenne après 60 heures. Quelques-unes restent vivantes et quelques autres meurent de pneumomie. Les bacilles ont pénétré dans le sang des souris atteintes, excepté dans celles qui sont mortes de pneumonie. Aussi Buchner déclare que les spores charbonneuses ou les bacilles qui en proviennent ont le pouvoir de traverser la surface du poumon en dehors de toute lésion mécanique, de passer dans les voies lymphatiques et d'aller ainsi végéter dans les organes profonds. La pneumonie n'est nullement nécessaire pour favoriser l'infection et constitue au contraire un obstacle à la pénétration du virus; elle est un mode de résistance locale.

Cependant les résultats obtenus par Buchner ne peuvent être assimilés aux phénomènes observés dans les conditions naturelles. Par mètre cube d'air respiré par ses animaux, ce savant plaçait 100 millions de germes charbonneux, tandis qu'un air ordinaire contient à peine 10 à 15000 microbes par mètre cube. Si l'on recherche, comme l'ont fait MM. Straus et Dubreuilh (3), le nombre maximum de germes contenus dans un mètre cube d'air d'une salle d'hôpital qu'on s'est attaché à charger le plus possible de poussières flottantes, on obtient des chiffres dont le plus élevé ne dépasse pas 500000, et dans cette quantité le nombre des microbes spécifiques est bien faible. Il ne faut pas prendre pour terme de comparaison la tuberculose pulmonaire, car celle-ci est une maladie longtemps locale où le poumon offre au bacille les meilleures conditions de développement, ce qui n'est point le cas pour le bacille typhique. Pour produire une infection sanguine par la voie pulmonaire, il faut que les microbes pathogènes soient condensés dans un petit volume d'air comme dans les expériences de Buchner. En ce qui concerne la fièvre typhoïde, ces conditions se réalisent rarement et, quand elles existent, elles se limitent à un

(1) Koch's u. Flügge's *Zeitschrift f. Hygiene*, Bd I, Heft 1, p. 45.

(2) *Aertzl.-Intelligenzbl.*, nos 12, 13 et 14, 1880; *Münchener medic. Wochenschrift*, 1887, p. 1027, et 1888, p. 263 et 287.

(3) Straus et Dubreuilh, Sur l'absence de microbes dans l'air expiré; *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 185.

espace restreint; aussi ne connaît-on sous ce rapport que des épidémies de chambrées, de maisons ou des cas sporadiques.

L'objection de Buchner, qu'il faut une plus grande quantité de spores charbonneuses pour produire l'infection par la voie digestive que par la voie pulmonaire, tombe devant ce fait qu'une minime quantité de germes typhiques, introduits dans l'intestin, peut y persister pendant un temps plus ou moins long, s'y multiplier à l'occasion de circonstances adjuvantes et envahir l'individu.

Nombre de cas d'infection atmosphérique succèdent peut-être à la déglutition des germes apportés dans la bouche ou les premières voies de la respiration.

A quelle distance le virus de la fièvre typhoïde peut-il être transporté par les mouvements de l'air? On admet généralement que l'infection ne se transmet pas à une grande distance. Elle dépend évidemment du degré de dilution du virus. A moins de circonstances exceptionnelles, une très petite quantité de germes n'aboutit pas à faire éclore la fièvre typhoïde. Cependant, des observations bien prises permettent de penser que le transport du contage typhique peut se faire jusqu'à 1800 mètres. Tel est le fait observé par le docteur Froidbise, médecin de bataillon à Anvers.

L'établissement militaire de Saint-Bernard, servant de dépôt d'habillement à quatre régiments d'infanterie, est situé à deux lieues au sud d'Anvers, séparé de l'embouchure du Rupel dans l'Escaut par une distance de 1800 mètres. Dans cet établissement, la fièvre typhoïde était inconnue depuis de très longues années. Au mois d'août 1892, une épidémie grave de fièvre typhoïde éclata, sans qu'on pût invoquer ni le surmenage, ni l'encombrement, ni la mauvaise alimentation, ni la souillure des latrines ou des égouts, ni l'importation par un malade ou par des vêtements, ni l'impureté de l'eau, ni la contagion par les poussières du sol ou des appartements. L'enquête permit de reconnaître que les grands travaux exécutés pendant l'été de 1892 à l'embouchure du Rupel, rivière où viennent se déverser les immondices de Bruxelles et de Malines, avaient amoncelé sur la rive gauche, sur une surface de 7 à 8 hectares, 300 000 mètres cubes de vase. L'épidémie avait commencé le 22 août et s'était terminée le 20 octobre. Or les vents favorables, c'est-à-dire capables de diriger les poussières du foyer de vase vers l'établissement de Saint-Bernard, avaient duré exactement du 12 août au 10 octobre. Avant et après cette période, la direction du vent avait été contraire et les poussières n'avaient pu être projetées vers la caserne.

Le bacille typhique peut se transmettre par la voie sanguine de la mère au fœtus. Les recherches que j'ai faites avec Widal (1) ont montré que le microbe inoculé à une femelle en gestation traversait le placenta pour gagner le sang du fœtus. Les mêmes faits s'observent dans la fièvre typhoïde humaine. L'avortement est fréquent dans le cours de la maladie; aucune période de la grossesse n'en met à l'abri (2).

Neuhaus a retiré le bacille typhique du foie et de la rate d'un fœtus expulsé par une femme atteinte de fièvre typhoïde (3). Nous-même (4), dans le placenta d'une femme atteinte de dothiénentérie au quatrième mois de grossesse et qui avait avorté le douzième jour de sa fièvre, nous avons trouvé en grande abondance le bacille d'Eberth. La gélatine inoculée avec le sang qui s'écou-

(1) *Arch. de physiol.*, 1887.
(2) Corbin, Thèse de doctorat, Paris, 1890.
(3) Neuhaus, *Berl. klin. Woch.*, 1886, n° 24.
(4) *Archiv. de Physiol.*, 1887, p. 250.

lait du placenta, après section faite dans son intérieur, donnait des colonies nombreuses. Quarante-huit heures après l'inoculation du bacille typhique à des femelles de cobayes en gestation, nous avons retrouvé le microbe dans le liquide amniotique. Une autre femelle, deux jours après l'inoculation dans le péritoine, avorta de deux fœtus dont les organes (foie et rate) contenaient des bacilles de la fièvre typhoïde. Elle résista pourtant et guérit.

Les résultats de ces recherches ont été confirmés par Eberth [1], Hildebrandt [2] et Ernst [3]. Ce dernier auteur a décrit des embolies bacillaires siégeant dans l'artère sphénique d'un fœtus de 7 mois né au cours d'une fièvre typhoïde.

L'avortement est-il toujours provoqué par la pénétration de germes dans le sang du jeune être? L'intoxication par les produits solubles du bacille du sang maternel n'est-il pas dans certains cas la cause suffisante de la mort du fœtus? J'ai fait des inoculations de semences prises dans les organes d'un embryon que m'avait fait remettre M. Chauffard. Il provenait d'une femme qui avait avorté au troisième mois de sa grossesse, dans le cours d'une fièvre typhoïde. Les inoculations sont restées stériles. Peut-être n'avaient-elles pas été assez nombreuses pour permettre de déceler la présence du microbe si celui-ci n'existait qu'en très petit nombre?

Comme l'avortement ne se produit pas toujours, en particulier dans les formes légères de la maladie, il faut admettre que le fœtus triomphe de l'infection ou de l'intoxication. A-t-il désormais acquis l'immunité? Ce résultat est probable; les renseignements précis font défaut. Cependant M. Ramond [4] a pu démontrer expérimentalement que les petits issus d'une lapine, atteinte de fièvre typhoïde, présentaient une résistance considérable aux essais ultérieurs d'infection.

L'autopsie des fœtus expulsés dans les premiers mois de la grossesse ne laisse pas reconnaître les lésions ordinaires de la fièvre typhoïde; les plaques de Peyer, les ganglions, la rate ne présentent pas d'hypertrophie très apparente. Il s'agit en pareil cas d'une véritable septicémie typhoïde, analogue à celle qu'on produit chez les animaux d'expériences ou que l'on observe chez quelques malades [5]. Cependant, quand le fœtus est âgé de 7, 8 ou 9 mois, on a pu constater l'hypertrophie des plaques de Peyer et des ganglions mésentériques (Hastelius) [6]. Cette dernière observation est intéressante parce qu'elle démontre que la lésion des plaques de Peyer n'implique pas toujours que l'infection ait eu son point de départ dans la cavité intestinale.

Une nourrice typhique peut-elle transmettre par l'allaitement à un enfant sain la fièvre typhoïde? Gerhardt a vu cinq nouveau-nés qui ont été nourris sans inconvénients par leur mère atteinte de dothiénentérie. Par contre, Hérard, Uffelmann ont observé des cas de contagion. Mais est-ce bien ici par le lait maternel que le virus a été transmis?

(1) Eberth, *Fortschrit. d. Medic.*, VII, n° 5, p. 161.
(2) Hildebrandt, *Ibid.*, VII, n° 23.
(3) Ernst, *Berl. klin. Woch.*, 1889, p. 994.
(4) Ramond, *Loc. cit.*, p. 24.
(5) Chantemesse et Widal, Soc. médic. des hôpitaux, mars 1890.
(6) Eichhorst, t. IV, p. 584.

D. — CAUSES QUI FAVORISENT L'INVASION DU BACILLE TYPHIQUE

Nous venons d'étudier les divers caractères du bacille typhique; nous savons qu'on l'a rencontré dans l'air, les poussières, le sol et l'eau, etc. Il se rencontre chez le typhique et l'individu indemne de toute dothiénentérie antérieure ou actuelle, tantôt vivant à l'état de saprophyte inoffensif, tantôt à l'état de germe pathogène sécrétant une toxine puissante, dont nous connaissons les effets sur l'organisme. Ce microbe peut franchir les parois intestinales, les alvéoles pulmonaires; quand il a gagné les viscères, la fièvre typhoïde est constituée. Mais les conditions de cet envahissement ne sont pas toujours les mêmes.

Dans une première série de faits, toute une agglomération d'individus est prise, sans distinction bien nette d'âge, de sexe, de tempérament. Il s'agit d'*une épidémie.*

Parfois au contraire, la fièvre typhoïde frappe çà et là, elle choisit de préférence des sujets jeunes, surmenés, dans un état particulier de débilité organique, et vivant dans un milieu spécial. Il s'agit de fièvre typhoïde *sporadique.*

Ces deux ordres de faits méritent d'être envisagés séparément; ici, le microbe joue le rôle essentiel, l'organisme n'apparaissant presque que comme un réceptacle sans défense; là, les conditions étrangères au virus dominent la scène puisqu'elles préparent le terrain. Il existe cependant entre ces deux formules étiologiques des zones de transition; des cas de dothiénentérie, d'abord isolés, atteignant quelques individus puis se généralisant rapidement à toute une partie de la population.

Lorsque la fièvre typhoïde envahit une agglomération, il semble que le génie épidémique, suivant l'idée ancienne, domine tout; c'est un village entier, une caserne, une ville qui sont frappés. Jeunes et vieux, individus robustes ou affaiblis, chacun paye son tribut à l'infection, comme s'il s'agissait de la peste ou du choléra.

Mais parfois le médecin se trouve en présence d'un cas isolé; il s'agit d'un jeune homme, surmené par une longue marche ou des privations etc., qui ressent les premières atteintes de la fièvre typhoïde à l'exclusion de toutes les personnes de son entourage. Ici les conditions individuelles de réceptivité priment tout; le bacille peut provenir du dehors, de l'eau, des aliments, des poussières, etc., parfois des voies digestives, où il végétait silencieux et sans avenir probable. Les circonstances ont été les facteurs dominants de la maladie, parce que le génie épidémique, c'est-à-dire la virulence, faisait défaut.

Maladie de la jeunesse et de l'âge adulte, la fièvre typhoïde est rare après 40 ans. La démonstration de ce fait se lit dans le tableau suivant, que j'emprunte à M. Brouardel [1].

[1] Brouardel, *Recueil du Comité consultatif d'hygiène*, 1891.

DÉCÈS PAR FIÈVRE TYPHOIDE A PARIS DE 1880 A 1889. — RÉPARTITION D'APRÈS LES AGES

0 à 1 an	36
1 à 5 ans	1,041
5 à 10 —	1,265
10 à 15 —	1,386
15 à 20 —	2,991
20 à 25 —	3,896
25 à 30 —	2,081
30 à 35 —	1,197
35 à 40 —	771
40 à 45 —	457
45 à 50 —	380
au-dessus de 50 ans	535
	16,036

La fièvre typhoïde se montre plus fréquente chez l'homme (E. Besnier); elle est plus meurtrière chez la femme (Hayem, C. de Gassicourt): elle frappe sévèrement les nouveaux venus dans une grande ville, à l'encontre du citadin; celui-ci en effet, exposé, dès le jeune âge, à boire une eau souvent contaminée, contracte de bonne heure la fièvre typhoïde ou s'immunise progressivement; le campagnard, au contraire, buvant, dès son arrivée à la ville, une eau impure ou prenant des aliments contaminés de bacilles typhiques, n'offre qu'une résistance relative et de durée assez courte à l'infection dothiénentérique.

Nous ne connaissons aucune maladie dont l'atteinte présente ou antérieure prémunisse contre la fièvre typhoïde; ni la variole (E. Besnier), ni l'impaludisme (L. Collin), ni la tuberculose (¹) ne possèdent aucune action préventive. Au contraire, certains états de santé qui siègent aux limites de la physiologie et de la pathologie favorisent l'invasion du bacille typhique, ou la rendent plus grave. Niemeyer et Rokitansky croyaient à la rareté de la dothiénentérie au cours de la grossesse, les statistiques de Cazeaux montrent qu'il n'en est rien.

Les modifications de la santé qui surviennent sous l'influence de l'encombrement, de la fatigue, du surmenage, de la misère physiologique ont été maintes fois invoquées pour expliquer l'apparition de la maladie et sa gravité. Ces divers facteurs ont été surtout mis en relief par les médecins militaires (²). Il n'est pas rare, en effet, d'observer des cas de fièvre typhoïde dans un régiment à la suite de marches forcées, de manœuvres longues et fatigantes, sans que le plus souvent rien dans le régime alimentaire puisse faire soupçonner un nouvel apport de germes infectieux. Le bacille, venu du dehors (poussière, air, eau), ou bien se trouvant au préalable dans les voies digestives des individus, se développe ici grâce aux conditions de réceptivité de l'organisme surmené. La fièvre typhoïde survient comme certains cas de broncho-pneumonie, de pneumonie ou d'érysipèle, dont les agents infectieux si répandus dans la nature n'envahissent cependant l'économie, qu'à la faveur de conditions étiologiques spéciales sinon spécifiques.

Les recherches expérimentales de Nocard et E. Roux, de Charrin et Roger, ont mis en évidence l'influence de la fatigue et du surmenage.

L'action favorisante des émanations putrides, de l'ingestion de viandes

(¹) Voyez DODERO, Thèse de doctorat, Lyon, 1895.
(²) KELSCH, *Traité des maladies épidémiques*, Paris, 1894; — VAILLARD, Soc. médic. des hôpitaux, 1889; — et *Bulletin médical*, octobre 1897.

avariées ou de liquides souillés, dans l'apparition de certaines épidémies de fièvre typhoïde, est chose admise par tous. La découverte du bacille d'Eberth ne porte pas atteinte à la réalité des faits observés par Murchison; elle en donne une interprétation plus rigoureuse. Ces causes diverses agissent en effet en diminuant la résistance organique. Les expériences de Stich, puis de Panum, de L. Becq, les observations de Walder, les faits connus sur la production de certains ictères et embarras gastriques, à la suite d'absorption d'eaux souillées ou d'inhalations de gaz délétères (Landouzy, Fernet, Stirl-Ducamp) montrent quelle puissance possèdent tous ces facteurs pour inhiber l'énergie vitale, et favoriser la production des maladies infectieuses.

La fièvre typhoïde est surtout fréquente en automne; elle n'est pas rare au moment des grandes chaleurs, dans les villes, pour diverses raisons, au nombre desquelles doivent entrer les changements que subit la flore intestinale à cette période de l'année.

Considérée autrefois comme exceptionnelle dans les pays tropicaux par Dutrouleau et Morehead, la fièvre typhoïde y semble aujourd'hui aussi fréquente que dans les régions plus tempérées. (Bérenger-Féraud, de Renzi.)

Telles sont, rapidement esquissées, les principales conditions d'apparition de la fièvre typhoïde. Il existe encore bien des inconnues, et cette élection qui, dans le conflit de la cellule végétale et de la cellule humaine, assure la réalisation de la maladie ne cesse pas que d'être parfois mystérieuse. Faut-il admettre l'intervention nécessaire d'une symbiose microbienne, qui exalterait la virulence du bacille typhique? La chose est possible, mais non démontrée. Il serait intéressant d'étudier la flore microbienne des voies digestives d'un individu au début de l'infection typhique, avant la production de toute diarrhée. Peut-être constaterait-on des modifications particulières dans cette flore, qui permettraient au bacille d'Eberth de pulluler sans entrave. Le coli-bacille normal semble jouer en effet un rôle utile dans l'économie; il s'oppose au développement, dans la cavité intestinale, d'une foule de microbes pathogènes, absolument comme dans un champ les herbes sauvages entravent la pousse des graines que l'on y a semées. Mais survienne une modification passagère, dans le nombre ou la qualité des hôtes intestinaux, les conditions ordinaires de la résistance peuvent être entièrement transformées.

PROPHYLAXIE

Des principes d'étiologie que nous venons d'exposer, il ressort que la prophylaxie doit être envisagée à deux points de vue : avant et après l'éclosion de la maladie.

Avant cette éclosion, la prophylaxie est générale : protéger l'eau de boisson, le sol des habitations et des villes, l'air, les aliments contre toute cause de souillure. Parmi les mesures à prendre dans un milieu qui risque d'être contaminé ou qui l'est déjà, quelques-unes méritent une attention particulière : la distribution d'une eau irréprochable et comme corollaire la suppression des causes de contamination autour des sources et des puits. Quand la fièvre typhoïde règne dans une localité et qu'on ne peut y amener de l'eau de source à l'abri de

toute souillure, il faut recourir à l'eau stérilisée artificiellement par la filtration à travers la porcelaine ou par la chaleur.

J'emprunte aux publications officielles deux documents qui ont rapport, l'un à l'armée, l'autre à la population civile. Ils démontrent l'excellence des mesures prophylactiques qui visent la qualité de l'eau de boisson contre le développement de la morbidité et de la mortalité typhoïdes.

Le premier se résume dans les tableaux suivants (1). Les mesures préventives ont été instituées dans l'armée française pendant l'année 1888; elles ont consisté dans l'amélioration des eaux potables, précaution qui a exercé « un effet décisif sur la naissance et le développement de la maladie » (de Freycinet), et dans la suppression des fosses d'aisances fixes.

RÉSULTATS CONSTATÉS DANS L'ENSEMBLE DE L'ARMÉE FRANÇAISE

DÉSIGNATION	MOYENNE des ANNÉES 1886 et 1887	ANNÉES 1889	ANNÉES 1890	DIMINUTION en 1889	DIMINUTION en 1890	PROPORTION % EN MOINS en 1889	PROPORTION % EN MOINS en 1890
Nombre de cas de fièvre typhoïde	6881	4412	3491	2469	3390	36	49
Nombre de décès par la fièvre typh.	864	641	572	229	292	25	3

RÉSULTATS CONSTATÉS DANS LE GOUVERNEMENT MILITAIRE DE PARIS

DÉSIGNATION	MOYENNE des ANNÉES 1886 et 1887	ANNÉES 1889	ANNÉES 1890	DIMINUTION en 1889	DIMINUTION en 1890	PROPORTION % EN MOINS en 1889	PROPORTION % EN MOINS en 1890
Nombre de cas de fièvre typhoïde	1270	531	309	739	961	58	75
Nombre de décès par la fièvre typh.	136	82	52	54	84	40	62

On voit que les mesures ont eu pour résultat de diminuer, pendant l'année 1890, la morbidité typhique de 49 pour 100 et la mortalité de 34 pour 100 dans toute l'armée française; en ce qui regarde le gouvernement militaire de Paris, l'abaissement de la morbidité a atteint 75 pour 100 et celui de la mortalité 62 pour 100 du chiffre antérieur.

Les mêmes effets ont succédé à l'application des mêmes méthodes prophylactiques, quand l'observation a porté sur la population civile. M. Monod (2)

(1) Empruntés au rapport de M. de Freycinet, ministre de la Guerre, au Président de la République. (*Journal officiel*, 15 févr. 1891.) Il serait injuste de ne pas mentionner ici la part importante qui revient, dans l'application des mesures prophylactiques, à M. Dujardin-Beaumetz, inspecteur général du service de santé au ministère de la Guerre.

(2) Comité consultatif d'Hygiène publique de France, avril 1891.

a recherché quelle a été la mortalité dans les communes de quelque importance, où la comparaison s'établit entre au moins deux années antérieures et deux années consécutives à la distribution d'une eau potable nouvelle, dont l'adduction a été autorisée par le Comité consultatif d'Hygiène. Ce travail a été fait pour 25 communes; il démontre que dans ces régions la mortalité par fièvre typhoïde a été presque nulle depuis l'achèvement des travaux. Au point de vue de la mortalité *générale*, l'abaissement du chiffre a été variable, suivant le tribut que payaient antérieurement les communes à la dothiénentérie. Les diminutions ont été pour 100 habitants de : 0,30 — 0,42 — 0,50 — 0,55 — 1,57 — 1,51 — 1,65 — 1,87 — 2,28 — 2,57 — 2,69 — 2,95 — 3,59 — 3,69 — 3,96 — 3,97 — 4,25 — 5,58 — 5,72 — 6,99 — 10,57 — 13,43.

Cette dernière diminution s'est produite dans une commune où la mortalité était, jusqu'à la nouvelle distribution d'eau, tout à fait excessive.

Il faut craindre l'usage de l'eau impure non seulement lorsqu'elle est livrée à l'état d'eau potable et pour ainsi dire d'une manière régulière, mais encore lorsqu'elle n'est utilisée qu'exceptionnellement (soins de toilette, etc.). Combien de cas de fièvre typhoïde ont été provoqués par l'usage de lait additionné d'eau mauvaise ou encore par l'absorption d'huîtres appétissantes que l'on engraisse au bord de la mer, à l'embouchure des rivières où ces mollusques se nourrissent avec de l'eau chargée de purin. Au moment de la cueillette, cette eau reste en plus ou moins grande quantité dans la coquille, qui l'apporte jusqu'à la bouche du consommateur. J'ai fait connaître une épidémie de fièvre typhoïde observée en France et qui avait cette origine. Les mêmes dangers existent pour les huîtres de certaines régions d'Angleterre et surtout d'Italie, en particulier pour les huîtres du port de Naples.

L'amenée d'eau pure est donc la mesure capitale à prendre contre la propagation de la fièvre typhoïde. A cette mesure préventive, il faut ajouter la suppression de toutes les causes qui provoquent et qui perpétuent l'infection du sol et des habitations. Les locaux où ont séjourné des malades, les chambres de caserne où des épidémies sont nées doivent être désinfectés. Les parois seront lavées avec une solution de sublimé à 2 pour 1 000 additionnée de quelques grammes de chlorure de sodium, repeintes ou reblanchies. Une attention particulière sera donnée à l'état du plancher, qui devra être soigneusement brossé et lavé avec une solution de sublimé; les poussières imbibées de liquides antiseptiques seront enlevées et détruites par le feu.

La désinfection des locaux par l'acide sulfureux, provenant de la combustion de 60 grammes de soufre par mètre cube d'air, rendra aussi des services. Les objets de literie devront être passés à l'étuve à vapeur sous pression [1].

En temps d'épidémie, toutes les causes qui, à un titre quelconque, affaiblissent la résistance des individus, doivent être écartées. La fatigue, le surmenage, l'insuffisance de l'alimentation en nourriture et en air pur, les refroidissements, les émotions morales dépressives favorisent la pénétration et la pullulation de germes qui, sans eux, n'auraient pu poursuivre leur culture et triompher de la défense cellulaire.

Ce n'est pas seulement en temps d'épidémie que les causes débilitantes favorisent l'invasion de la fièvre typhoïde. Nous avons vu plus haut à quel degré le bacille typhique était un germe répandu dans la nature, quelle était l'exiguïté

(1) Les taches de sang sur les linges devront être préalablement lavées à l'eau de javelle, pour éviter des marques indélébiles.

de ses besoins, sa résistance à la dessiccation, au froid, etc. Ce microbe est présent plus souvent qu'on ne suppose dans le sol, dans l'eau, dans l'intestin de personnes en bonne santé. Il y reste fréquemment silencieux, même introduit dans le corps de l'homme, parce qu'il est en trop petit nombre ou en virulence trop faible. Viennent des causes adjuvantes et le microbe se révèle infectieux. C'est pour cela que la fatigue, le surmenage, l'alimentation insuffisante sont des causes si puissantes de fièvre typhoïde. Dans les armées en marche, la dothiénentérie surgit comme spontanément. Elle se montre encore avec les mêmes allures parmi les troupes de garnison soumises à des fatigues exceptionnelles; elle frappe avec le plus de fréquence et d'intensité les diverses armes suivant la proportion de fatigue qu'elles subissent. Une mesure vraiment efficace de prophylaxie consiste donc à placer les agglomérations capables de contracter la fièvre typhoïde en dehors, à l'abri de ces causes de débilitation organique. Accroître et assurer la résistance de l'organisme d'une part, détruire ou éloigner le virus d'autre part, voilà les deux termes qui comprennent toute la prophylaxie de la maladie.

L'évacuation des locaux en cas d'épidémie est une mesure excellente, devenue classique en prophylaxie militaire, depuis les travaux de Léon Colin. Elle permet d'ordinaire la suppression immédiate de la cause principale et de la plupart des causes secondes de la maladie.

Les précautions à prendre pendant l'évolution typhique permettent d'éviter la contagion pour le présent et pour l'avenir. La plus grande propreté doit régner sur le corps et les vêtements du malade et dans sa chambre; les gardes ne prendront aucun repas dans la pièce. Avant de sortir, les mains seront nettoyées avec la brosse, l'eau chaude et le savon, et désinfectées dans une solution de sublimé à 1 pour 1 000. Les linges souillés seront placés dans une petite cuve contenant de l'eau, et gardés jusqu'au moment où ils pourront subir l'action de l'eau bouillante pendant une demi-heure. Les objets de literie trop gros pour prendre place dans cette cuve, matelas, oreillers, etc., seront ultérieurement désinfectés dans l'étuve à vapeur sous pression.

Tous les produits émanés du patient, qui peuvent renfermer le germe typhique (matières fécales, urine, crachats), doivent être reçus dans un liquide antiseptique assez puissant pour les stériliser vite, et assez peu coûteux pour que son usage soit accepté par tous.

Des expériences publiées en Allemagne, au cours de ces dernières années, ont attribué à la chaux une action antiseptique remarquable à l'égard du bacille typhique et du bacille cholérique. Une proportion minime de chaux (4 pour 1000) suffirait, d'après Liborius, Kitasato et Pfühl, pour détruire sûrement ce bacille dans les matières fécales qui le renferment. Ces résultats étaient si précieux pour la pratique, au cas où ils seraient reconnus exacts, que nous avons cru devoir, M. Richard et moi [1], répéter les expériences.

Dans des ballons purs, à fond plat, nous avons introduit 50 centimètres cubes de selles dothiénentériques, nous avons stérilisé les flacons et leur contenu à l'autoclave et les avons ensemencés avec une culture de germes typhiques. Après huit jours, la culture était abondante et nous nous trouvions, pour la désinfection, dans les conditions de la pratique. Nous avons préparé du lait de chaux à 20 pour 100 de chaux, du chlorure de chaux à 5 pour 100, du sublimé à

[1] Richard et Chantemesse, Rapport communiqué au Comité consultatif d'Hygiène publique de France (8 juillet 1889).

1 pour 1 000 et du sublimé à 1 pour 1 000 additionné de 5 pour 1 000 d'acide chlorhydrique.

Nous avons ajouté aux cultures un centimètre cube, soit 2 pour 100 en volume, de l'un des désinfectants. Le flacon était secoué pour opérer le mélange; au bout d'une demi-heure, d'une heure, de deux heures et demie, de quarante-huit heures, on ensemençait, avec une gouttelette du liquide, un tube de gélatine traité par le procédé d'Esmarch. Voici, sous une forme synoptique, les résultats des ensemencements : le signe + indique que la culture a prospéré; le signe — qu'elle est restée stérile.

NATURE DES SELLES	NATURE DU DÉSINFECTANT	RÉSULTAT			
		APRÈS ½ HEURE	APRÈS 1 HEURE	APRÈS 2 heures ½	APRÈS 48 HEURES
SELLES TYPHIQUES	Sublimé à 1 pour 1000	+	+	+	+
	Sublimé à 1 pour 1000 additionné de 5 pour 1000 d'acide chlorhydrique	+	+	+	+
	Chlorure de chaux à 5 pour 100	+	+		
	Lait de chaux à 20 pour 100	—	—	—	—

On voit que le lait de chaux seul a stérilisé les selles typhiques dans la proportion de 4 pour 1 000 de chaux, et que la désinfection était obtenue déjà au bout d'une demi-heure, tandis que le même résultat n'a été atteint ni par l'addition du chlorure de chaux dans la proportion de 1 pour 1 000, ni par celle du sublimé dans la proportion de 1 pour 50 000, soit pur, soit mêlé à l'acide chlorhydrique, suivant la méthode de Laplace ([1]).

([1]) La chaux vive, mélangée en fragments avec les matières fécales liquides, se délite mal; elle agit moins bien et surtout bien plus lentement que le lait de chaux. La chaux éteinte, pulvérulente, ne convient pas plus, parce qu'elle se pelotonne dans les selles diarrhéiques et que le mélange ne se fait jamais intimement. La chaux éteinte a l'avantage de se conserver bien mieux que la chaux vive, et c'est elle qui, dans la pratique courante, devra servir à préparer le mélange. Voici la meilleure façon d'avoir toujours à sa disposition du lait de chaux actif. On fait se déliter de la chaux de bonne qualité, en l'arrosant peu à peu avec la moitié de son poids d'eau. Quand la délitescence est effectuée, on met la poudre dans un récipient soigneusement bouché et placé en un endroit sec. Comme un kilogramme de chaux, qui a absorbé 500 grammes d'eau pour se déliter, a acquis un volume de 2[lit],200, il suffit de le délayer dans le double de son volume d'eau, soit 4[lit],400, pour avoir un lait de chaux à 20 pour 100. Ce liquide doit être employé tout frais; on peut le conserver pendant quelques jours, à la condition de le maintenir dans un vase bouché. Le lait de chaux avec lequel nous avons fait nos expériences datait de trois jours. Lorsqu'on n'est pas sûr de la qualité du lait de chaux qu'on a à sa disposition, on peut l'essayer en l'ajoutant aux matières à désinfecter jusqu'à ce que le mélange bleuisse nettement le papier de tournesol.

Il suffit, lorsqu'on veut désinfecter des selles typhiques, de verser sur elles une proportion de ce lait de chaux égale en volume à 2 pour 100.

Il n'est pas nécessaire de ménager beaucoup le liquide désinfectant, attendu qu'à Paris le kilogramme de chaux vive coûte 0 fr. 05 et qu'avec cette faible somme on peut désinfecter 250 litres de matières. On ne peut stériliser par ce procédé que les selles liquides. Lorsqu'on aura à désinfecter une fosse dans laquelle auront été vidées des selles typhiques, il suffira de verser, par le haut, le lait de chaux dans la proportion indiquée. Si les matières de la fosse sont en putréfaction, il se dégagera d'abord des torrents d'ammoniaque que la chaux déplace de ses combinaisons salines, et une partie de la chaux sera perdue pour la désinfection. On brasse le liquide avec une perche pour faciliter le départ de l'ammoniaque et pour rendre le mélange homogène. On verse le lait de chaux jusqu'à ce qu'on obtienne une réaction nettement alcaline au papier de tournesol.

De l'eau d'égout en nature que nous avons additionnée de 1 pour 100 de ce lait de chaux

D'après H. Vincent [1] le chlorure de chaux additionné de 1 pour 100 d'acide chlorhydrique, et surtout le sulfate de cuivre, acidifié par l'acide sulfurique, seraient d'excellents agents de désinfection des selles typhoïdiques.

SCHÉMA DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

Nous connaissons maintenant les principales propriétés du bacille d'Eberth ; les conditions qui favorisent son arrivée au contact de l'homme, ses moyens de multiplication et de défense, c'est-à-dire les substances solubles toxiques qu'il sécrète autour de lui et qui portent leur action non seulement sur le point même où siège le bacille, mais plus loin, sur le système nerveux des animaux, sur le cœur, sur la circulation, etc. Étant donné ce que nous savons de la physiologie humaine, nous pouvons imaginer théoriquement ce que peut être le conflit entre le microbe et l'organisme et dessiner le panorama des principales phases de la lutte. Aussi bien, une description schématique permettra-t-elle de mieux saisir dans leur ensemble les lésions anotomiques et les symptômes qui caractérisent l'évolution de la fièvre typhoïde. Les étapes de la lutte qui s'engage sont au nombre de deux ou de trois, suivant que le microbe prend la possession complète de l'organisme et le tue, ou que celui-ci finit par se débarrasser de l'envahisseur. Il y a donc, en ce qui concerne ce facteur de la maladie, une période de germination, une période d'infection totale, une période d'élimination.

1° *Période de germination.* — Les germes typhiques apportés d'ordinaire dans la cavité intestinale se multiplient. Ils triomphent des premières résistances qu'ils rencontrent dans le milieu intestinal (concurrence vitale d'autres germes) soit par leur nombre, soit par leur virulence, soit par une symbiose accidentelle avec des microbes favorisants. Ils se tassent dans l'extrémité inférieure de l'intestin grêle, là où le contenu liquide subit la plus longue stase. Ils pénètrent dans la muqueuse intestinale par leurs mouvements propres et aussi absorbés qu'ils sont par les nombreux phagocytes qui parcourent constamment la surface de cette membrane. Parfois — et ce phénomène doit être fréquent — les envahisseurs sont détruits par les cellules phagocytaires venues de la muqueuse, de la lymphe ou du sang. La fièvre typhoïde n'est pas créée. L'individu atteint peut ne pas même avoir trace de malaise, ou bien présenter quelques légers signes d'intoxication. Cependant les garde-robes de cet homme bien portant contiennent le bacille typhique et peuvent le transmettre. Combien de temps ce microbisme latent peut-il durer? On ne sait. Si pendant cette période de latence l'organisme subit un choc, un empoisonnement d'origine interne ou externe, un surmenage, un refroidissement, etc., etc., l'envahisseur qui avait été maintenu à la frontière de l'organisme peut pénétrer. L'invasion principale se fait par les voies lymphatiques, plaques de Peyer, ganglions mésentériques, etc. Pendant qu'un certain nombre de germes sont fixés,

s'est clarifiée très rapidement par la formation d'un coagulum léger qui s'est collecté à la surface et sur le fond de l'éprouvette; les ensemencements, avec une gouttelette puisée au centre, ont démontré que, même au bout de 2 heures et demie, la stérilisation n'était pas obtenue, mais la croissance des colonies était notablement plus faible que dans le tube témoin. — Voyez sur cette question de prophylaxie le *Traité d'hygiène* de M. Proust et le rapport de ce savant au Comité consultatif d'Hygiène, 1890.

[1] H. Vincent, *Ann. Inst. Pasteur*, Janvier, 1895.

entourés, par les phagocytes, et sont localisés dans les plaques, dans les ganglions, formant là de monstreux granulomes infectieux, d'autres microbes qui luttent contre les cellules par leurs sécrétions toxiques et leur multiplication vont plus loin, emportés par leurs mouvements propres et aussi par des corps des cellules blanches dans lesquels ils ont pullulé et qui les charrient suivant le phénomène de la métastase capillaire. Jusque là, il n'y a pas d'infection sanguine proprement dite. Cependant la pullulation des microbes dans les voies lymphatiques de l'intestin et du mésentère ne laisse pas que de mettre en circulation une certaine quantité de toxine et le poison agit comme il a l'habitude de le faire, sur le système nerveux, sur les sécrétions du tube digestif. Sans présenter de symptômes graves, l'homme atteint éprouve des malaises qui augmentent peu à peu. Il ressent surtout de la fatigue (voyez plus haut l'action de la toxine sur la moelle des animaux); la moindre tâche est pénible et exige un effort cérébral pour être accomplie. Le sommeil se perd. Le vertige apparaît surtout dans la station debout. La tête est douloureuse, il y a quelques douleurs abdominales accompagnées de diarrhée et le plus souvent de constipation. La langue est sale, l'appétit diminué. On voit des troubles vaso-moteurs qui donnent lieu parfois à des épistaxis. Le cerveau n'étant touché qu'après la moelle, si le malade est énergique, il peut encore commander à ses muscles, faire par exemple une longue marche pour arriver à l'hôpital, où il tombe, prostré et délirant.

2° *Période d'infection totale.* — Les barrières lymphatiques sont franchies; le canal thoracique a déversé l'infection dans le sang; de centripète, celle-ci est devenue centrifuge. L'infection totale ne se fait pas brusquement. Elle est l'œuvre des derniers jours du premier septénaire de la maladie.

Alors se développent avec plus d'amplitude et d'acuité les phénomènes d'intoxication de la première période. Les bacilles typhiques ne restent pas ..gtemps dans le sang de la circulation générale; ils y sont charriés cependant, puisqu'elle est leur voie d'accès pour atteindre les glomérules du rein ou le sang de la circulation placentaire fœtale. Ils forment aussi, dit-on, par des embolies cutanées, les taches rosées lenticulaires. Le sang est débarrassé de ses bacilles par les organes munis de capillaires multiples qui exercent sur lui comme des actes de filtration; en premier lieu, la rate qui se tuméfie et subit le contre-coup de l'intoxication et des perturbations vasculaires provoquées par les germes fixés dans son parenchyme; puis le foie, ensuite le poumon, la moelle des os, etc. Il n'est peut-être pas d'organe où le bacille typhique ne puisse s'arrêter et créer un foyer de multiplication. Le caractère essentiel de cette période d'infection totale réside dans la multiplicité des foyers microbiques, dans l'abondance de la toxine sécrétée, dans les effets de cet empoisonnement sur les fonctions, la structure, l'harmonie des grands appareils organiques. Le système nerveux est le plus sensible de tous au poison. La faiblesse extrême, la prostration, la diminution de la sensibilité, l'ataxie des mouvements, l'insomnie, le délire traduisent les effets de son intoxication.

Les ganglions cardiaques sont touchés à leur tour. L'expérimentation nous a montré la faiblesse et en dernier lieu l'arrêt des battements du cœur des animaux, tandis que l'irritabilité électrique du myocarde est encore conservée. Il faudra nous attendre dans la clinique humaine à voir jouer un rôle important aux troubles de la circulation cardiaque, aux modifications du pouls. La réac-

tion est assez nette pour qu'on ait pu chercher dans le pouls la clef du pronostic de la maladie (Liebermeister).

La congestion intestinale allant parfois jusqu'à l'hémorragie et se traduisant par une diarrhée qui est dans son essence une évacution éliminatrice et bienfaisante ; les désordres locaux provoqués par l'accumulation des parasites dans les plaques lymphatiques de l'intestin, désordres qui aboutissent aux ulcérations, aux perforations, etc., tout cela est le résultat de la pullulation et de l'intoxication microbiennes.

Les autres cellules des parenchymes ne sont pas épargnées. Dans le rein, la dégénérescence des cellules des tubes contournés accompagne les lésions anatomiques des glomérules, la congestion vasculaire et se traduit par l'albuminurie, l'oligurie, la rétention de déchets toxiques, etc. Les cellules hépatiques sont aussi profondément altérées et perdent leur pouvoir antitoxique. Le poumon est plus ou moins congestionné; sa résistance à l'invasion des germes atmosphériques est entravée.

Alors l'organisme humain dont les plasmas sont imprégnés de poison, dont les cellules chargées de lutter contre une invasion extérieure sont plus ou moins paralysées, dont les parenchymes sont dégénérés à un degré variable, dont les circulations générale et locale sont entravées, devient une proie facile à une invasion secondaire partie des voies respiratoires, digestives ou d'une région quelconque. Il semble *a priori* que la toxi-infection qui depuis le début n'a fait qu'augmenter doive submerger totalement la résistance de l'organisme et amener inévitablement la mort. Le fait n'est malheureusement pas rare. Mais en face de l'invasion du microbe vivant, de sa pullulation, du poison qu'il sécrète, se dresse la résistance des cellules de l'organisme, qui, elles aussi sont des unités, capables de s'adapter pour se maintenir vivantes à des conditions pathologiques, de s'aguerrir à la résistance, de sécréter des substances antimicrobiennes, antitoxiques, de se secourir mutuellement par l'effet d'un réseau qui les relie, le système nerveux. Les forces qui se mettent en présence se trouvent munies presque des mêmes armes. Si la résistance organique, par le fait de la maladie primitive ou d'une infection secondaire, a été trop profondément lésée dans sa totalité ou dans un de ses appareils essentiels, la mort survient. Si la lésion n'a pas été trop profonde, l'adaptation de l'organisme se fait. L'envahisseur est chassé ou détruit; c'est la période d'élimination qui se déroule.

Quand l'empoisonnement est massif, la mort peut survenir de bonne heure, dans les dix premiers jours, et même plus tôt, au quatrième, troisième et deuxième jour (Murchison). Elle peut être due à la sidération nerveuse, comme dans les faits expérimentaux, le plus souvent à la détermination vers un appareil, perforation et hémorragie intestinale, laryngo-typhus, myocardite, collapsus cardiaque, mort subite. Elle peut enfin être provoquée par une infection secondaire qui s'est développée à la faveur de la première maladie : pneumonie, broncho-pneumonie, gangrène, parotidite, érysipèle, etc.

3° *Période d'élimination.* — La maladie n'étant qu'un conflit entre des cellules végétales et animales, la période d'élimination commence à vrai dire dès le début, car il y a dès le début des envahisseurs mis hors de combat, absorbés et digérés par les phagocytes, ou immobilisés dans des territoires par l'apport successif des cellules (plaques de Peyer, ganglions, rate, etc.). En même temps que l'invasion progresse, la résistance le fait aussi. Il arrive un moment où les

forces de résistance l'emportent. Les cellules qui localement ou à distance étaient empoisonnées par la toxine deviennent moins sensibles à ce poison; elles s'y habituent comme elles s'habituent à d'autres poisons, le tabac, la morphine, l'alcool. L'offense des envahisseurs est donc moins grande à leur égard, tandis que la puissance des phagocytes qui englobent et digèrent les parasites, augmente. Un grand nombre de ceux-ci a été éliminé par les garde-robes, par le détachement des lambeaux mortifiés des plaques de Peyer et des follicules clos, par la sécrétion urinaire, quelquefois par l'expectoration, la bile, etc.

La vraie cause de la disparition des microbes réside essentiellement dans l'absorption, la digestion des parasites, dans le sang, la lymphe et surtout les tissus de la rate et organes analogues. Cette absorption, cette digestion sont l'œuvre essentielle des phagocytes. L'action de ceux-ci est aidée sans doute par des conditions adjuvantes, des modifications des plasmas, mais ces modifications elles-mêmes sont en majeure partie l'œuvre de ces éléments cellulaires. Les microbes qui ne sont pas encore détruits sont déjà absorbés dans leur protoplasma. Ils peuvent encore vivre dans ce milieu, un certain temps, parfois des mois et des années, mais ils sont alors cantonnés pour ainsi dire hors de l'organisme. Ils constituent une lésion locale, mais ils ne font la fièvre typhoïde que s'ils parviennent de nouveau à se répandre dans la grande circulation sanguine. Les rechutes de la maladie ne sont pas autre chose que l'envahissement nouveau du sang par les parasites, lorsqu'une raison quelconque, appréciable ou non, comme un écart de régime, etc., est venue lever l'obstacle que les phagocytes opposaient à la sortie des bacilles d'Eberth hors des régions et tissus où ils les avaient cantonnés, non encore digérés.

Pendant que s'exécute ce travail d'incarcération et de destruction des bacilles d'Eberth, que l'on peut considérer comme une opération de police, les cellules des parenchymes dont le protoplasma a subi des dégénérescences diverses, reviennent à l'état normal, lorsque la molécule albumineuse qui les compose n'a pas été trop profondément modifiée. La dégénérescence granuleuse (tuméfaction trouble) ou granulo-graisseuse peut se réparer entièrement. Il n'en est pas de même quand la modification chimique a été jusqu'à la coagulation complète du contenu cellulaire (dégénérescence cireuse).

Il doit donc y avoir, une fois la convalescence confirmée, quand les microbes ont été éliminés ou détruits, que la toxine ne circule plus dans le sang, une période plus ou moins longue pendant laquelle se fait la réparation complète des tissus touchés par la maladie. Des cas doivent se présenter, où la lésion a été si légère et la réparation si complète, que la nutrition subit une poussée d'activité et que la santé ultérieure devient meilleure qu'avant. Mais il reste parfois comme suite d'une pareille intoxication des désordres locaux ou généraux qui pèsent lourdement sur la santé. Comment se font la croissance, le développement général d'un enfant qui a supporté dans le jeune âge une fièvre typhoïde grave? Que deviennent plus tard les organes qui, sans avoir subi dans le cours de la maladie une altération mortelle, ont cependant été touchés d'une manière irréparable, et présentent de ce fait une fragilité particulière?

Il n'est pas difficile de supposer que la vitalité, la force, le développement de la taille, la résistance des fonctions digestives, l'équilibre du système nerveux soient compromis chez les jeunes sujets qui ont subi une fièvre typhoïde grave. Les troubles nerveux, la faiblesse des facultés intellectuelles, les lésions d'organes évoluant sourdement, les néphrites, les cardiopathies, les scléroses, etc.,

ne semblent pas devoir être exceptionnels quand une dégénérescence s'est installée qui n'est pas intégralement réparable.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il nous faut maintenant étudier sur le cadavre et chez le vivant les lésions et les symptômes de la fièvre typhoïde et voir jusqu'à quel point ils se rapprochent du tableau que nous avons tracé.

Anatomiquement, la fièvre typhoïde est une inflammation spécifique. A n'envisager que les premières phases anatomo-pathologiques, on assiste à l'invasion et à la pullulation des bacilles et au combat que leur livrent les phagocytes. En dehors de ceux-ci, les cellules fixes des tissus, les éléments nobles des parenchymes, incapables de détruire le microbe, subissent ses atteintes, d'où les dégénérescences, de nature et de gravité variables, granuleuse, granulo-graisseuse, graisseuse, cireuse, pigmentaire, etc. A ces lésions, s'ajoutent les modifications qui portent sur la physiologie et l'anatomie des vaisseaux.

Étudié dans chaque organe, le processus se résume en ces termes : intoxication et parfois infiltration bacillaire, réaction phagocytique ; dégénérescence des parenchymes et modifications circulatoires, réparation normale ou anormale.

Le microbe pullule vigoureusement ; les organes lymphoïdes qui donnent naissance aux phagocytes exagèrent l'activité de leur travail ; les modifications de la moelle osseuse, l'hypertrophie splénique et ganglionnaire en témoignent.

Pendant que se poursuit cette lutte, l'organisme humain est devenu remarquablement vulnérable à l'attaque d'un parasite accidentel quelconque ; les défenseurs ordinaires engagés dans un combat permettent, sans grande difficulté, l'invasion de nouveaux microbes, et les infections secondaires surviennent.

Enfin, quand la lutte est finie, la convalescence se fait, c'est-à-dire la réparation. Elle est l'œuvre d'un double travail anatomique : la résorption des cellules usées par l'assaut de la maladie et la régénération des cellules qui ont conservé assez de vitalité pour recouvrer leur état primitif. La première partie de la tâche appartient aux phagocytes ; ils englobent et digèrent les cellules affaiblies qui ne peuvent leur résister (Metchnikoff). Le résultat est la disparition, de l'organisme, de tous les tissus altérés ; aussi voit-on souvent, après la fièvre typhoïde, une rénovation si parfaite, que des individus jouissent d'une santé meilleure que celle dont ils avaient coutume antérieurement (1).

(1) Les phagocytes (Metchnikoff) sont les cellules de l'organisme humain qui ont conservé par hérédité la propriété d'englober et de digérer des corps étrangers, ainsi qu'on l'observe dans le protoplasma des protozoaires. Les phagocytes jouissent tous de mouvements amiboïdes ; les uns sont peu mobiles (endothéliums vasculaires, cellules amiboïdes du tissu conjonctif, cellules de la rate, de la moelle des os, des organes lymphoïdes), les autres sont doués de mouvements amiboïdes plus actifs (leucocytes polynucléaires et mononucléaires). Ils possèdent une sensibilité particulière qui se manifeste par une attraction ou une répulsion à l'égard des corps étrangers. Cette sensibilité (chimiotaxie positive ou négative) a été découverte par Stahl (1884) sur les plasmodes des myxomycètes et confirmée la même année par Pfeffer sur les zoospermes des fougères. Les phagocytes ont une chimiotaxie positive à l'égard des bacilles typhiques (Buchner, *Berlin. klin. Wochens.*, 1890) ; ils sont capables de les englober et de les digérer ; l'absorption et la

Cependant l'œuvre des phagocytes n'a rien de providentiel. S'ils détruisent certains microbes ou certains tissus dont la résorption est utile, ils poussent leur travail aveugle contre toutes les cellules incapables de se défendre, incapables peut-être de sécréter, comme à l'état normal, une substance chimiolactique qui éloigne l'assaut des phagocytes (Metchnikoff) et ils font disparaître des éléments fixes des parenchymes auxquels ils se substituent pour s'organiser en tissu conjonctif adulte. Les cellules fixes englobées par les phagocytes sont reproduites dans une certaine mesure par leurs cellules congénères, sous l'influence du processus karyokinétique; mais cette régénération est d'autant plus restreinte que l'élément détruit est lui-même plus différencié. Ainsi naissent les séquelles tardives de la dothiénentérie, les scléroses cérébro-médullaires, vasculaires, cardiaques, rénales, etc.

J'étudierai successivement les lésions des divers appareils.

Appareil digestif. — Les manifestations anatomiques de la fièvre typhoïde sont surtout marquées au niveau de l'intestin grêle; celles du reste du tractus intestinal méritent cependant d'être étudiées [1].

Bouche, pharynx, œsophage. — Les lésions de la bouche sont rares, et n'ont d'ailleurs rien de spécifique. Duguet et Féréol ont signalé l'existence d'érosions superficielles sur les piliers du voile du palais. Celles-ci, lorsqu'on les cherche de propos délibéré se voient assez fréquemment. Du volume d'une lentille, à l'état isolé, elles se réunissent parfois et deviennent confluentes. Une prise faite sur ces érosions lenticulaires donne en général naissance à une culture de staphylocoque blanc. D'après Frey et Hoffmann, les follicules clos de la base de la langue sont fréquemment hypertrophiés, parfois même ulcérés. La glossite est extrêmement rare au cours de la dothiénentérie [2]. Les gencives deviennent fongueuses et se gangrènent quelquefois pendant l'évolution de fièvres typhoïdes graves.

Louis a rencontré une fois sur huit des ulcérations au niveau du pharynx et de l'œsophage; elles sont superficielles, rondes ou ovales, de 2 millimètres à 2 centimètres de diamètre. Les ulcérations œsophagiennes sont assez tardives; elles peuvent pénétrer jusque dans la tunique musculeuse, mais n'ont jamais occasionné de perforations. Louis, Chomel, Murchinson repoussent toute assimilation entre ces lésions et celles de l'intestin [3]; cependant Cornil et Ranvier ont montré la similitude de ces altérations avec celles des follicules clos. Comme lésions exceptionnelles, il reste à signaler l'infiltration purulente sous-muqueuse du pharynx (Louis), et l'abcès rétro-pharyngique (Hoffmann) [4].

destruction intracellulaire des microbes sont très imparfaites lorsque ceux-ci sont doués d'une grande virulence et que les phagocytes n'ont point encore pris l'habitude de résister à leurs toxines.

(1) Une observation d'anatomie comparée (Metchnikoff) montre que dans l'espèce animale les mêmes effets suivent les mêmes causes. Quand la larve de la mouche sécrète son enveloppe chitineuse, il se fait au-dessous de celle-ci une accumulation de phagocytes qui prend une apparence puriforme. La majeure partie des tissus de la larve sont ainsi dévorés, et les cellules qui résistent donnent naissance à la mouche, animal désormais vigoureux et résistant, capable de fournir une longue vie. Au contraire, les larves dont le corps persiste sans être résorbé donnent naissance à une classe de diptères (moustiques) prédestinée à une mort prochaine.

(2) John Hope, *Hosp. Bull.*, mai 1898.

(3) Voyez Thèse Dérignac, Paris, 1883.

(4) Hoffmann, *Unters. üb. d. Verän. beim Abdominalty.* 1 vol. 402 p., Leipzig, 1869.

Estomac. — La capacité de l'estomac est souvent augmentée; on a même signalé des cas de dilatation aiguë (Bartels, Bouchard, Fagge, Lepoil, Boas) [1]. Quant aux altérations de la muqueuse, tout d'abord considérées comme de simples lésions cadavériques par Louis et Chomel, elles n'ont été réellement étudiées que depuis les travaux de Fox, Cornil, Chauffard [2], qui ont suffisamment démontré la spécificité de certaines altérations des parois de l'estomac au cours de la fièvre typhoïde. La muqueuse est rouge et épaissie, parfois mamelonnée. Elle présente en certains points des placards hémorragiques, arrondis ou disposés en série linéaire. Les *ulcérations* spécifiques, qu'il ne faut pas confondre avec les pertes de substance d'origine cadavérique, sont assez rares. M. Chauffard n'en cite que trois cas authentiques; celui classique de Millard, qui fut suivi d'une perforation des tuniques stomacales, et ceux de Collingwood et de Josias.

Il est à remarquer que la fièvre typhoïde a été souvent signalée dans les antécédents de malades atteints d'ulcère simple de l'estomac.

La lésion microscopique se traduit par une abondante infiltration de cellules leucocytaires, dans le tissu sous-muqueux, de part et d'autre de la couche musculeuse de la muqueuse. Cette infiltration gagne le tissu conjonctif interglandulaire. Les cellules de l'épithélium et des diverses glandes stomacales subissent la dégénérescence granulo-graisseuse, ou se transforment par régression en simples cellules cubiques de revêtement. L'infiltration gagne aussi la tunique musculaire (Hoffmann) et parfois même la couche sous-séreuse. En maints endroits elle est masquée par une extravasation abondante de globules rouges du sang. Les artérioles et les veinules sont enflammées, souvent thrombosées.

Intestin grêle. — Les lésions les plus marquées et les plus précoces se voient autour de la valvule iléo-cæcale, bien que parfois, surtout dans les cas graves, on puisse trouver les follicules isolés du jejunum, et même la muqueuse, très congestionnés et donnant une image analogue à celle d'une plaque de Peyer.

Dans les 168 autopsies sur lesquelles porte la statistique d'Hoffmann, cet auteur a vu la lésion limitée à la dernière portion de l'iléon dans un quart des cas; il l'a vue s'étendre à la moitié de la longueur de l'iléon dans les 2/5 des cas environ; enfin il a constaté que les cas étaient rares où la lésion occupait soit tout l'iléon (5 pour 100), soit une partie du jéjunum (5 pour 100). Avec Cornil et Ranvier, on peut distinguer quatre stades dans l'évolution des lésions.

1° *Période catarrhale.* — Elle est caractérisée par la congestion de la muqueuse, une sécrétion abondante et consécutivement une tuméfaction de la partie superficielle de la membrane. Les bacilles qui sont en très grande abondance dans le mucus pénètrent dans les glandes de Lieberkühn, s'infiltrent dans le tissu profond de la muqueuse, et vont constituer des foyers de volume variable auxquels s'ajoute une quantité de plus en plus grande de phagocytes immigrés. La réaction aboutit en 4 ou 5 jours à la tuméfaction des plaques et des follicules isolés.

2° *Gonflement et ulcération des plaques de Peyer.* — Le gonflement des plaques

[1] Boas, *Wiener med. Press*, 1894, p. 129.
[2] A. Chauffard, Thèse de doctorat, Paris, 1882.

ne serait apparent qu'à partir du 4e jour d'après Trousseau, du 7e au 8e jour d'après Chomel et Louis ; Hoffmann cite un cas où la mort, survenue au 6e jour, permit de noter une hypertrophie des plus nettes des divers amas lymphatiques de l'intestin grêle. Toutes ces discussions sur la date d'apparition n'ont d'ailleurs qu'un intérêt relatif ; car il est probable que l'appareil lymphatique intestinal de chaque individu réagit à sa manière à l'égard d'une infection d'intensité plus ou moins grande.

L'hypertrophie des plaques est surtout marquée au niveau des dernières portions de l'iléon. Leur consistance est variable ; aussi Louis a-t-il pu distinguer les *plaques dures ou gaufrées*, fréquentes dans toutes les formes graves de dothiénentérie, et les *plaques molles ou réticulées*. Leur coloration est rouge pâle ; une même plaque n'est jamais uniformément hypertrophiée, et présente de nombreuses inégalités à sa surface. Les plaques molles sont rouges ou d'un gris rouge, d'apparence fongueuse et leurs bords se confondent peu à peu avec la muqueuse voisine. Les plaques dures, au contraire, ont des bords taillés à pic et se distinguent nettement du tissu voisin. La section de la plaque donne une couleur claire, grise, produite par une légère pigmentation brune. Les plaques dures sont l'apanage des formes graves. Elles ne se distinguent pas seulement des plaques molles par leur élasticité plus grande, mais aussi par leur longueur et leur largeur. Quand le gonflement des plaques qui siègent à la partie inférieure de l'intestin s'étend à la muqueuse qui les sépare, il peut en résulter une tuméfaction annulaire qui double la face interne de l'intestin et qui mesure en longueur 20 ou 30 centimètres. Les plaques débordent la muqueuse d'une hauteur variant de 1 millimètre à 1 centimètre et davantage. Hoffmann rapporte deux exemples(1) où le gonflement était si manifeste, que la lumière du canal intestinal était effacée sur une longueur de 10 centimètres, en amont de la valvule iléo-cæcale. D'ailleurs les malades avaient présenté de leur vivant tous les signes classiques de l'obstruction intestinale. Si l'on incise une plaque hypertrophiée, la tranche rappelle par son aspect la tranche de marron cru (Chomel) : c'est la période d'infiltration médullaire des auteurs allemands.

Les *follicules clos* de l'intestin grêle participent également à l'hypertrophie ; mais leur volume n'offre aucun rapport avec celui des plaques. Il arrive même parfois que le gonflement se localise uniquement aux follicules, et respecte les plaques. C'est la *forme pustuleuse* de Cruveilhier, et dont Murchison rapporte deux exemples démonstratifs(2).

Les *villosités intestinales* de l'iléon prennent un développement considérable, et se distinguent parfois facilement à l'œil nu ; elles perdent leur forme habituelle, pour ressembler aux villosités feuilletées du duodénum (Hoffmann).

Ces diverses lésions macroscopiques sont cantonnées à l'iléon ; généralement, le *jéjunum* est simplement congestionné dans sa portion terminale ; son appareil lymphatique est peu hypertrophié. Le *duodénum* ne présente jamais d'altération ; tel est du moins l'avis de la plupart des auteurs (Hoffmann, Griesinger, Murchison, Biermer, etc.). Seul, Louis(3) mentionne la découverte de deux petites ulcérations superficielles observées non loin du sphincter pylorique.

Les plus belles préparations microscopiques de l'intestin sont fournies par la

(1) HOFFMANN, *loc. cit.*, p. 47.
(2) MURCHISON, *loc. cit.*, p. 237, trad. franç. de Lutaud. Paris, 1878.
(3) LOUIS, *loc. cit.*, t. I, p. 159.

coloration avec l'éosine hématoxylique; elles permettent de constater que l'hypertrophie des plaques est due à une agglomération de leucocytes pourvus d'un ou plusieurs noyaux, fréquemment atteints de dégénérescence granuleuse. A côté des petites cellules, on en rencontre de plus volumineuses, dont le noyau vésiculeux et le protoplasma fixent énergiquement la matière colorante. Il s'agit des *cellules typhiques* de Rindfleisch, et qui ne seraient, pour Cornil et Ranvier, que des cellules tuméfiées de l'endothélium des capillaires lymphatiques. D'ailleurs, leur présence n'est nullement caractéristique; elles existent à l'état normal ou au cours de diverses infections (Siredey). Elles sont communes dans les plaques de Peyer de certains rongeurs. Aujourd'hui nous reconnaissons en elles des macrophages.

L'infiltration ne se limite pas aux plaques de Peyer ni aux follicules clos; elle occupe, à un moindre degré il est vrai, toute l'épaisseur de la muqueuse, atteint la couche sous-muqueuse, et envoie des ramifications nombreuses dans les interstices lymphatiques de la tunique musculaire, pour atteindre parfois le

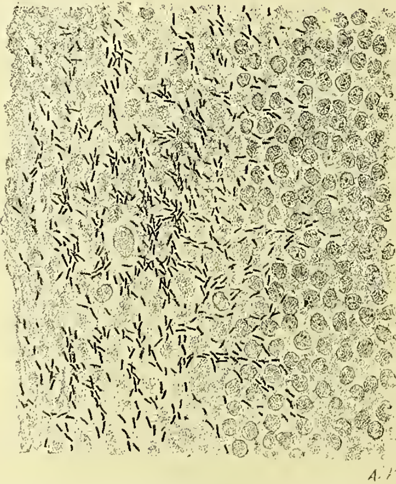


Fig. 6. — Plaque de Peyer de l'homme avant l'ulcération.



Fig. 7. — Lymphangite de la partie profonde d'une plaque de Peyer.

tissu conjonctif sous-séreux, où elle constitue de petits amas grisâtres qui se voient dans les cas graves sur la partie inférieure de l'intestin, sur le cæcum et sur l'appendice. Ce sont les *granulomes typhiques* de Hoffmann, légèrement saillants et ressemblant à première vue à une granulation tuberculeuse. Ils sont uniquement formés de cellules embryonnaires, et leur centre n'est jamais caséifié (Cornil et Ranvier).

Les vaisseaux de la sous-muqueuse sont gorgés de sang; les veines et surtout les artérioles sont souvent thrombosées, ce qui favorise d'autant la production de l'eschare de la muqueuse[1]. Les glandes de Lieberkühn sont hypertrophiées, et leur canal excréteur rempli de mucosités.

La méthode de coloration de Kühne (voy. page 20) permet d'apprécier très nettement le rôle des bacilles. Dans la plupart des préparations, on voit les

(1) Chomel a trouvé, dans 7 cas sur 42, la muqueuse de l'intestin grêle infiltrée de sang liquide, sur une étendue variant de quelques centimètres à près d'un mètre.

germes pénétrer de la surface de la muqueuse dans son épaisseur, soit sous forme diffuse, soit sous forme de colonies irrégulières qui envahissent çà et là. Les régions qui présentent un grand nombre de bacilles sont précisément celles où l'on rencontre des amas de cellules qui traduisent leur altération par des modifications de leurs propriétés tinctoriales; quelques-unes ont en apparence perdu leur noyau et donnent les réactions de la nécrose de coagulation; d'autres sont moins profondément altérées, mais déjà leurs noyaux se colorent mal et leurs limites cellulaires semblent se confondre les unes avec les autres. Dans ces zones confluentes de bacilles et de phagocytes, on ne voit qu'exceptionnellement les premiers englobés par les seconds. La chimiotaxie positive s'est bien exercée pour appeler les globules blancs, mais en présence de bacilles très virulents, les leucocytes n'ont pu ni les saisir facilement, ni les digérer. Dans les vaisseaux lymphatiques de la région profonde des plaques de Peyer, on trouve en certains points une dilatation vasculaire, une accumulation de leucocytes et une très grande quantité de bacilles typhiques, libres pour la plupart, quelques-uns englobés dans les protoplasmas cellulaires. C'est une véritable lymphangite typhique. L'infiltration bacillaire discrète et clairsemée pénètre dans la profondeur des tuniques muqueuse, sous-muqueuse et même musculaire. Dans ce trajet, les microbes peuvent éprouver certaines modifications. Au cours de nos essais sur la fièvre typhoïde expérimentale, nous avons vu, M. Ramond et moi, les bacilles présenter des modifications morphologiques au fur et à mesure de leur progression à travers la paroi intestinale.

Bientôt l'énorme accumulation de phagocytes subissant l'action des toxines typhiques, et n'ayant qu'une minime quantité de sang pour se nourrir, laisse reconnaître sur une étendue plus ou moins grande la présence de phénomènes dégénératifs. Quand la dégénérescence vitreuse, granulo-graisseuse des cellules fixes du tissu et des leucocytes immigrés, se fait sur des espaces limités, il peut y avoir résorption des éléments par les phagocytes restés sains et l'ulcération n'a point lieu. L'épaisseur des plaques diminue, leur surface se ride et revêt un aspect réticulé. La surface de la plaque est parcourue par un réseau de petites colonnes qui s'entre-croisent en tous sens; entre les mailles qu'elles circonscrivent se dessinent des dépressions. L'image est due à la regression des follicules lymphatiques plus rapide que celle des colonnettes de la muqueuse séparant les follicules dans la plaque. Plus tard les travées de la muqueuse s'affaissent et la surface cesse d'être réticulée. Si la dégénérescence est trop étendue, il se produit une élimination plus ou moins complète des parties nécrosées. L'élimination même faible donne lieu à une exsudation sanguine qui laisse un pigment bleu gris colorant les follicules, pigment dont la persistance produit l'*état pointillé*, qu'on peut constater sur les cadavres plusieurs années après la guérison de la fièvre typhoïde.

Quand la lésion locale a été grave et a amené une destruction de tissu, il en résulte une ulcération. Celle-ci se fait tantôt doucement, peu à peu, et n'offre pour cela pas moins de gravité, et tantôt brusquement, en bloc. L'ulcération progressive commence par le ramollissement d'une région de l'infiltration qui s'élimine et laisse une perte de substance qui s'agrandit peu à peu par la fonte des bords en largeur, en longueur et faiblement en profondeur. Cette variété d'ulcération qui n'intéresse qu'une portion de la tunique intestinale est plate et ne présente que des bords amincis; son fond n'a pas dépassé la tunique muqueuse dans les cas les plus fréquents, mais parfois il a perforé les tuniques

sous-muqueuse, musculaire, et n'est séparé de la grande cavité péritonéale que par la lame séreuse, barrière fragile.

Les ulcérations apparaissent d'ordinaire vers le 10e ou 12e jour. La mortification des follicules s'annonce par l'apparition d'une teinte jaunâtre due à l'imbibition des parties mortes par la couleur des matières intra-intestinales. Dans les plaques, la circulation est interrompue; autour d'elles, une rainure se dessine peu à peu et l'élimination commence. Cette élimination s'accomplit quelquefois plus rapidement dans les parties profondes que dans les parties superficielles (Chomel), mais non toujours et l'eschare est souvent adhérente par sa partie moyenne ; ce sont les efforts des matières intestinales poussées par les contractions de l'intestin qui la détachent.

La mortification ou nécrose de coagulation peut se faire par parcelles (plaques gaufrées de Louis) ou en bloc sur une étendue de plusieurs centimètres carrés. Les ulcérations des follicules isolés sont très petites, très profondes et très dangereuses à cause des menaces de perforation. Les surfaces ulcérées sont tapissées moins de bacilles typhiques, que de microbes étrangers à la maladie.

3° *Troisième période.* — Elle correspond à peu près au troisième septénaire. La croûte nécrosée, qui, par suite de l'imbibition par les matières colorantes de la bile, présente un aspect jaunâtre ou brunâtre, s'élimine.

Tout d'abord, l'ulcération n'envahit qu'une portion de plaque de Peyer, aussi son diamètre, au début, ne dépasse-t-il pas 4 à 6 millimètres; mais bientôt, par suite du progrès de la nécrose ou par suite de la confluence de plusieurs ulcérations voisines, la perte de substance s'agrandit, couvrant parfois une surface qui mesure de 4 à 5 centimètres et plus en longueur. Les caractères des ulcérations typhiques ont été bien décrits par Bretonneau, Louis, Trousseau, Murchison [1]. Elles siègent au tiers inférieur de l'intestin grêle, et augmentent en nombre et en volume à mesure qu'on s'approche de la valvule iléo-cæcale. Leur diamètre varie de 2 à 3 centimètres; près du cæcum, elles peuvent, par fusion réciproque, donner lieu à une perte de substance assez étendue. Chomel cite un cas où la fin de l'iléon était transformée en un vaste ulcère qui en occupait le pourtour. La forme des ulcérations est elliptique, circulaire ou irrégulière, suivant qu'elles correspondent à une plaque de Peyer entière ou incomplète. Elles siègent toujours du côté opposé à l'insertion du mésentère; leur plus grand diamètre correspond à l'axe longitudinal de l'intestin, ce qui les différencie des ulcérations tuberculeuses. Leur bord est formé par une frange bien limitée de membrane muqueuse détachée du tissu sous-muqueux, et d'une couleur pourpre ou gris ardoisé; cette frange est souple et non indurée, contrairement à l'aspect que présente l'ulcère tuberculeux. Leur base correspond au tissu sous-muqueux, à la couche musculaire ou au péritoine.

Le fond de l'ulcère présente des aspects variables suivant le tissu sur lequel il repose; s'il n'a pas dépassé l'épaisseur de la muqueuse, il est plat, régulier, entouré des petits lambeaux flottants de la muqueuse; s'il a atteint le muscle, on distingue celui-ci à la rayure de ses faisceaux; s'il a gagné la séreuse, la membrane se présente avec son apparence plate et transparente. On conçoit que dans ce dernier cas les perforations se produisent facilement, soit au moment de la chute de l'eschare, soit plus tard par le fait d'une déchirure de la séreuse.

[1] MURCHISON, trad. Lutaud, 1878, p. 241.

Les bords de l'ulcération sont d'ordinaire saillants et mous, plus ou moins injectés de sang et quelquefois comme fongueux; après la chute de l'eschare, ils peuvent continuer à se ramollir ou, au contraire, devenir plus fermes.

La paroi des vaisseaux est très fragile; les tuniques sont transformées en tissu embryonnaire : ce qui explique la fréquence des hémorragies au cours de la fièvre typhoïde.

Mais parfois le processus ulcératif est plus profond; grâce à la thrombose des petits vaisseaux, la muqueuse *se gangrène* par place; la perte de substance est alors irrégulière, les bords sont anfractueux, et présentent des lambeaux de muqueuse sphacélée, le fond est recouvert de débris sanieux et mortifiés, rappelant ainsi l'aspect des ulcérations dysentériques. La perforation en est la conséquence presque fatale. Heureusement que ce processus est relativement rare, car Hoffmann ne l'a observé que 6 fois, au niveau de l'iléon, sur 250 autopsies.

4° *Quatrième période. Cicatrisation.* — Les bourgeons charnus nés dans le fond des ulcérations arrivent, peu à peu, à combler la perte de substance et à former les cicatrices. Habituellement, la *cicatrice* est plate, souple, et constituée par des fibrilles conjonctives, séparées par des îlots de cellules embryonnaires, qui s'organisent avec le temps. Rokitansky, Hoffmann, Lebert croyaient à la possibilité de la régénérescense de l'épithélium au niveau de la cicatrice. Il est probable que cet épithélium, lorsqu'il existe, *dérive du restant* de la muqueuse, respectée par l'ulcération (Cornil et Ranvier). Il est rare que ces cicatrices produisent un *rétrécissement* de l'intestin. Dans la majorité des cas, le processus de réparation se fait vite, mais l'ulcération peut continuer à s'étendre soit en profondeur, soit sur les bords, ce qui amène la confluence de plusieurs ulcérations; parfois même en un point isolé de l'intestin, se montre une pénétration anormale de l'ulcère et tout à coup, d'une manière inattendue, à une période avancée de la maladie, se produit la perforation. Dans les cas heureux le processus de réparation commence aussitôt après la chute de l'eschare. A ce moment, les bords de l'ulcération sont gonflés, saillants, comme taillés à pic. Après la disparition du gonflement, les bords s'affaissent sur le fond de l'ulcère, contractent des adhérences avec lui et toutes ces parties entrent en prolifération; les vaisseaux sont fortement congestionnés et bientôt on voit apparaître une mince membrane qui recouvre toute la surface ulcérée. Celle-ci fait sa première apparition dans la partie terminale de l'iléon, si bien qu'à l'autopsie d'un individu mort d'une rechute ou d'une complication de la convalescence, l'intestin peut paraître à première vue plus lésé au-dessus du cæcum. Toute ulcération qui, dès le 4ᵉ septénaire, n'est pas en voie de réparation, constitue ce que l'on appelle l'*ulcère atonique* de la fièvre typhoïde, lésion dont la durée peut dépasser plusieurs mois.

Longtemps après la guérison, on reconnaît encore la présence de la cicatrice par sa pigmentation noire, qui peut persister très longtemps, trente ans et au delà dans deux observations de Rokitansky et de Guéneau de Mussy.

Cette pigmentation se montre également sur des plaques n'ayant point subi d'ulcération, et leur donne l'aspect de « *barbe récemment faite* »; ce qui, d'ailleurs, ne suffit pas pour faire préjuger d'une atteinte de dothiénentérie.

Dans certains cas, les lésions intestinales peuvent manquer totalement ou être fort minimes. Elles peuvent même n'exister que dans l'appendice iléo-cæcal.

[A. CHANTEMESSE.]

Chez le fœtus jeune, elles manquent[1]. Hastelius[2] a vu chez un fœtus âgé de six mois, né d'une femme atteinte de fièvre typhoïde, la rate hypertrophiée, les follicules de l'intestin infiltrés, ainsi que les ganglions lymphatiques du mésentère. Murchison[3] donne comme exemple de fièvre typhoïde observée à la naissance le cas de Mangini[4]. J'ai lu la lettre de Mangini, et je crois que le fœtus dont il parle a succombé à une infection étrangère à la fièvre typhoïde.

Le caractère des altérations de l'intestin grêle dans la fièvre typhoïde est si particulier qu'on ne peut le méconnaître avec un peu d'attention. La direction et la limitation des lésions, les plaques molles et les plaques dures, le mode particulier d'ulcération, la souplesse des bords de l'ulcère qui ne sont pas indurés comme dans la tuberculose, l'état de la séreuse sous-jacente qui ne se montre que très exceptionnellement tapissée de petits lymphomes, tandis que dans l'ulcération tuberculeuse le péritoine est le plus souvent recouvert de fines granulations tuberculeuses, tout cela ajouté aux adénopathies multiples du mésentère impose presque dans un simple examen à l'œil nu l'hypothèse du diagnostic de fièvre typhoïde et ne permet pas de confondre ces lésions avec les tuméfactions banales que l'on observe dans une série de maladies infectieuses et en particulier dans les empoisonnements par les viandes altérées. S'il y a, et j'en ai observé des exemples, — notamment dans l'infection mixte typhotuberculeuse — des cas où le germe typhique a pénétré sans amener de notables modifications des plaques de Peyer, ce sont là de rares exceptions.

Gros intestin. — La lésion occupe le plus souvent la région voisine de la valvule; elle peut se montrer sur une plus grande étendue et même sur tout l'intestin; dans des cas exceptionnels on la rencontre dans cet organe, tandis que le petit intestin est presque entièrement respecté. Il est possible toutefois que cette image soit trompeuse et que l'intégrité apparente du petit intestin résulte de la période tardive de la maladie à laquelle l'autopsie a été pratiquée. La lésion atteint le cæcum dans le tiers des cas et le côlon ascendant dans le septième des cas environ. Plus rarement elle frappe le côlon transverse et le côlon descendant. Sur 46 autopsies, Louis a constaté quatorze fois la lésion du gros intestin. Une fois l'altération était limitée au côlon transverse, cinq fois au cæcum, cinq fois au cæcum et au côlon ascendant, deux fois elle avait gagné tout le gros intestin jusqu'au rectum et une fois seulement celui-ci était atteint.

L'appendice n'étant autre chose qu'une plaque de Peyer enroulée sous la forme tubulaire, on conçoit que pendant le processus typhique le diamètre de cet organe puisse atteindre plusieurs centimètres; les parois sont congestionnées, tuméfiées. L'eschare produite a la plus grande difficulté à s'éliminer et les perforations en sont singulièrement facilitées. Quand le cæcum est pris, l'appendice l'est toujours et c'est précisément au niveau de son orifice que se trouve le gonflement et l'ulcération d'une plaque. Le gros intestin est d'ordinaire distendu par une grande quantité de gaz, et semble être la cause principale du météorisme abdominal de la période d'état de la fièvre typhoïde. La muqueuse est injectée, parfois recouverte par endroits d'un exsudat gris foncé, pseudo-membraneux (Hoffmann).

La lésion vraiment spécifique est constituée par l'infiltration des follicules

(1) Chantemesse et Widal, Soc. des Hôpitaux, mars 1890.
(2) Cité par Eichhorst, *Pathol. int.*, t. IV, p. 384.
(3) *Loc. cit.*
(4) Mangini, Acad. des Sciences, 1841.

clos, et par leur tendance à s'ulcérer. L'altération peut dans les cas intenses s'étendre au tissu environnant au point de former de petites plaques analogues à celles qu'on observe dans l'intestin grêle. L'ulcération consécutive est généralement petite, arrondie, cratériforme, profonde le plus souvent, et peut être le point de départ d'une perforation [1].

Les cas de fièvre typhoïde caractérisés uniquement par la lésion des follicules lymphatiques du gros intestin (colotyphus) ne doivent être admis qu'avec certaines réserves.

Ganglions lymphatiques. — La lésion du ganglion marque le début de la généralisation. Dès les premiers jours, les ganglions qui reçoivent les lymphatiques de la portion terminale de l'intestin grêle acquièrent le volume d'une noix ou d'un œuf de pigeon. Les plus hypertrophiés correspondent d'ordinaire aux portions intestinales les plus enflammées; la règle cependant n'est pas absolue (Hoffmann). Dans les formes très graves, toutes les glandes sont prises, même celles de l'épiploon gastro-hépatique. La tuméfaction ganglionnaire qui suit le début de la maladie se fait plus ou moins rapidement; elle atteint son maximum au point culminant de la maladie. Dans les premières périodes, la glande est gorgée de sang, de coloration rouge bleuâtre; la coupe est humide, d'une coloration plus foncée à la périphérie qu'au centre où l'on distingue des taches d'une teinte plus claire, rose ou grise. La surface de section fait une saillie plane ou légèrement inégale. Plus tard, le gonflement diminue et la coloration s'efface peu à peu du centre à la périphérie. Ce n'est pas uniformément, dans tous ses points, que la glande retourne à son état normal; certaines zones en rapport avec des lésions intestinales, plus lentes à se cicatriser, conservent plus longtemps que les parties voisines une teinte foncée. Parfois même la section glandulaire montre, dans un plan de coloration jaunâtre, des champs plus blancs, comme ramollis et purulents. Le processus de guérison aboutit d'ordinaire à une rétraction uniforme de la glande, qui conserve une teinte plus foncée qu'avant la maladie. Les points ramollis sont résorbés sans laisser de traces, quand ils sont petits; ils subissent, quand ils sont gros, la transformation caséeuse et plus tard l'infiltration calcaire. Au microscope, on voit que les travées fibreuses issues de la capsule et le réticulum sont plus apparents; les artérioles sont souvent atteintes d'endo- et de péri-artérite (Cornil). A côté des lymphocytes nouveaux de la pulpe, se rencontrent de grandes cellules, semblables à des myéloplaxes (Renaut), et correspondant aux cellules dites typhiques des plaques de Peyer, dont j'ai parlé plus haut (macrophages).

Quand le processus typhique est grave, ces diverses cellules subissent la dégénérescence vitreuse, ou granulo-graisseuse. Parfois il se forme, sous l'influence de germes de la suppuration ou du bacille typhique, des foyers de ramollissement qui aboutissent à une perforation dans la cavité de l'intestin ou dans celle du péritoine (cas de A. Frankel). La maladie terminée, les ganglions redeviennent petits, ridés et infiltrés de grains de pigment. La sclérose conjonctive se substitue par places au tissu réticulé.

La localisation préférée du virus dans le système lymphatique permet de comprendre que certains ganglions mésentériques tuméfiés soient indépendants

(1) Leudet, *Clinique méd.*, t. III.

d'une lésion préalable d'une plaque de Peyer et représentent des adénopathies spécifiques. — On trouve aussi parfois des ganglions médiastinaux offrant un volume, une coloration, une turgescence qui leur donnent un aspect comparable au degré près à celui des glandes mésentériques. Louis a signalé l'adénopathie des ganglions de la petite courbure de l'estomac. — Quant aux glandes superficielles cervicales, axillaires, inguinales, on ne les trouve altérées dans la fièvre typhoïde que lorsque des lésions, inflammatoires, ulcéreuses ou suppuratives ont fait leur apparition dans le domaine des lymphatiques tributaires de ces ganglions.

Péritoine. — Les lésions du péritoine — à part les cas d'inflammation aiguë, consécutive à une perforation intestinale, — sont encore peu connues. L'aspect dépoli de la surface de la séreuse, l'existence fréquente d'une petite quantité de liquide citrin dans la cavité (obs. de Fernet), enfin la présence des nodules inflammatoires, dont nous avons déjà parlé, sont autant de faits qui permettent de préjuger qu'en bien des circonstances le péritoine est plus ou moins enflammé. Les autres causes d'inflammation péritonéale sont les infarctus de la rate, les phlegmasies de l'ovaire ou de la trompe, la propagation sans perforation d'une infection coli-bacillaire d'origine intestinale, les perforations de la vésicule biliaire, etc. Les péritonites circonscrites aboutissent parfois à la création d'adhérences qui gênent plus ou moins le cours des matières.

La rate est déjà tuméfiée vers le milieu du 1er septénaire, et à la fin du 2e elle a d'ordinaire atteint son plus grand volume. De 175 grammes, son poids peut s'élever à 300 et même à 500 grammes. Ces modifications sont perceptibles non seulement à l'autopsie, mais du vivant du malade, à la percussion et à la palpation. Chez les personnes qui ont atteint la quarantaine ou un âge plus avancé, l'hypertrophie splénique est beaucoup moins marquée. Cette absence de tuméfaction est sous la dépendance d'un épaississement des travées conjonctives, de la capsule de la rate, ou encore de la présence d'adhérences, etc.; on peut la rencontrer cependant même chez des typhiques jeunes. Le gonflement splénique se fait rapidement et progresse jusqu'à la période d'acmé de la maladie; il diminue ensuite peu à peu et plus ou moins vite. Hoffmann a pesé et mesuré les rates prises à 181 typhiques. Trois fois — chez deux personnes de 50 ans mortes à la 13e et à la 31e semaine de la maladie, et chez un homme de 28 ans mort dans le cours de la 14e semaine — il a trouvé des chiffres inférieurs à la normale. Quarante-huit fois la rate s'est montrée de volume normal chez des individus qui pour la plupart avaient succombé au 4e et au 5e septénaire; dans tous les autres cas elle était hypertrophiée.

Le retrait de la tuméfaction splénique est moins rapide que l'accroissement. A la coupe, la couleur de la rate est rouge bleuâtre, la pulpe fait saillie au-dessus des travées conjonctives et adhère au couteau. Dans la période d'état de la maladie, la consistance est moins ferme et la coloration plus rouge. A mesure que l'organe diminue de volume, la capsule se plisse, la couleur devient d'un rouge vif; plus tard, à la suite de l'hypertrophie des travées conjonctives, de la raréfaction de la pulpe, la résistance de l'organe est accrue et sa teinte est devenue brune. L'organe reste hypertrophié, s'il y a menace de rechute. — Les lésions microscopiques que l'on constate à la période d'état portent sur le corpuscule, la pulpe et les vaisseaux. Le corpuscule est sensiblement augmenté de volume; il renferme, outre les lymphocytes normaux,

de nombreux leucocytes à un ou plusieurs noyaux, revêtant parfois l'aspect de véritables cellules épithélioïdes (Siredey). Ces divers éléments peuvent se mortifier, et leurs noyaux subir la désintégration granuleuse; une dégénérescence massive constitue le *nodule typhique* (Bezançon) ([1]). Certaines des grandes cellules de la pulpe sont manifestement tuméfiées, et leur protoplasma, plus abondant qu'à l'état normal, renferme des débris d'hématies ou de leucocytes. Au début de la maladie, la présence de ces grandes cellules est facile à constater, tandis que dans les derniers stades les petites cellules lymphatiques prédominent. Les vaisseaux offrent de remarquables lésions, bien étudiées par Siredey; les tuniques des artérioles sont épaissies et infiltrées de cellules embryonnaires; l'endartère est souvent en voie de prolifération; mêmes lésions dans les veinules, qui laissent reconnaître, dans leur lumière, la présence de grands leucocytes, chargés d'un grand nombre d'hématies. Les bacilles typhiques sont répandus en abondance dans la pulpe, au début de la maladie. Dans les dix premiers jours, une goutte de sang splénique donne toujours des colonies typhiques. Les germes sont disséminés sous forme de petits foyers. Dans les coupes colorées au bleu de méthylène, on reconnaît leur présence à un faible grossissement; ils tranchent nettement sur le fond général de la coupe par la coloration d'un bleu vif que prennent les bacilles et les éléments cellulaires qu'ils entourent.

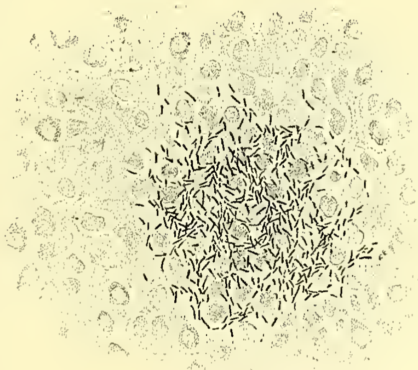


Fig. 8. — Rate humaine au dixième jour de la fièvre typhoïde.

La dilatation vasculaire aboutit assez fréquemment à la formation de petits îlots hémorragiques dont les dimensions varient du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois et même davantage. Les teintes rouges de la rate sont liées à la congestion vasculaire, tandis que la coloration brune résulte de la production d'un pigment brun. Ce pigment se trouve distribué d'une façon régulière ou irrégulière. Il est formé de petites granulations jaune brun distribuées dans les grandes cellules multinucléaires, dans le tissu conjonctif et même dans les follicules; il résulte de l'absorption par les macrophages de globules rouges détruits.

Les infarctus de la rate peuvent être multiples, mais il n'en existe ordinairement qu'un seul dont la base regarde la périphérie de l'organe; la consistance en est ferme, la couleur rouge foncé, la limite nettement tranchée. Peu à peu la coloration de l'infarctus devient plus pâle à mesure que son volume décroît; le tissu conjonctif s'épaissit à la périphérie de la lésion et lui constitue une capsule; plus tard enfin l'infarctus n'est plus représenté que par une cicatrice au centre de laquelle on découvre des masses jaunâtres. Lorsque l'infarctus est le résultat d'une embolie septique, au lieu de se dessécher, il se ramollit du centre à la périphérie. La fonte du tissu infarci peut ainsi atteindre la surface péritonéale et provoquer l'apparition d'une péritonite localisée ou généralisée d'un

([1]) F. Bezançon, Thèse de doctorat, Paris, 1895.

pronostic très grave. Ces infarctus sont le résultat d'une thrombose locale ou d'embolies à point de départ cardiaque; dans ce dernier cas, ils sont d'ordinaire multiples. La rupture de la rate est parfois la conséquence d'une tuméfaction excessive; elle résulte le plus souvent de la présence d'un infarctus.

Foie. — Le foie n'est pas augmenté de volume, à moins de circonstances exceptionnelles. Sa coloration pâle et grisâtre fait croire à tort, le plus souvent, à une dégénérescence graisseuse très marquée. La bile est pâle, décolorée, peu abondante, d'une densité faible.

La dégénérescence granulo-graisseuse, très légère et parfois non visible avec de faibles grossissements, au début de la maladie, intense seulement dans les cas de mort tardive ou avec complications, est presque toujours moins accentuée que ne le fait supposer l'aspect macroscopique de l'organe (Legry)(1). Cette lésion est tantôt périportale et périlobulaire, c'est le cas le plus fréquent; tantôt péri-sushépatique ou à la fois périphérique et centrale. Elle est caractérisée par la présence, dans les cellules, de fines granulations qui peuvent devenir confluentes pour former des gouttelettes volumineuses. Dietl, G. de Mussy rapportent chacun une observation de stéatose aiguë du foie, au cours d'une fièvre typhoïde confirmée. Les abcès du foie sont exceptionnels; Bomberg, en 1890, n'en connaissait que 19 cas dans toute la littérature médicale(2). Plus récemment, Lannois en a rapporté un exemple, causé par une pyléphlébite, et Remlinger un autre à la suite d'une appendicite typhique(3). L'agent infectieux peut provenir des voies biliaires, de la cavité intestinale par l'intermédiaire de la veine porte, ou prendre sa source dans un foyer de suppuration quelconque; ce serait même le cas ordinaire d'après Bomberg. Cette rareté des suppurations du foie, dans la fièvre typhoïde, contraste avec leur fréquence dans la dysenterie.

Les capillaires, dilatés et pleins de sang au début de la maladie, ne tardent pas à s'effacer dans des proportions variables : l'état de ces petits vaisseaux paraît être le même dans les régions correspondantes de tous les lobules. Leur dilatation autour des veines sushépatiques coexiste assez fréquemment avec la dégénérescence graisseuse des cellules voisines.

Les cellules peuvent présenter de la tuméfaction trouble ou un aspect hyalin et transparent. Elles contiennent parfois plusieurs noyaux. Les espaces portes montrent par places un léger degré d'infiltration leucocytique.

Les méthodes de coloration dont j'ai parlé permettent d'étudier les lésions du foie. Dans les cas terminés par la mort au début du second septénaire, en outre des lésions de dégénérescence graisseuse prédominantes au niveau des zones sushépatiques, on trouve, par la coloration à l'éosine hématoxylique, de petits foyers où les cellules hépatiques et les cellules endothéliales possèdent des noyaux qui fixent mal l'hématoxyline. Ailleurs de petits foyers arrondis prennent une coloration plus vive que le tissu voisin. Ce sont des nodules lymphoïdes(4). Ils sont formés par l'infiltration leucocytique qui s'est ajoutée à l'hyperplasie des cellules endothéliales, les éléments propres du foie étant au contraire dégénérés, à peine reconnaissables. Les foyers de dégénérescence

(1) Legry, *Le foie dans la fièvre typhoïde*, 1890.
(2) Bomberg, *Berlin, klin. Woch.*, 1890.
(3) Lannois, *Revue de médecine*, 1895, p. 908. — Remlinger, *Médecine moderne*, 24 mars 1897.
(4) Ces nodules correspondent aux *taches blanches* de Hanot et aux *nodules de Wagner*.

nodulaire sont-ils provoqués par la présence directe des bacilles typhiques ou par les toxines en circulation? Bien que je penche pour la première opinion, je n'ai jamais pu, dans des examens nombreux, en avoir la démonstration. Quand on étudie la disposition des bacilles typhiques dans le foie au début du second septénaire, on les voit sous forme de petits amas dans le sang de la veine porte ou bien disséminés dans les ramifications capillaires; ils entourent parfois les cellules hépatiques, dessinant leurs contours et montrant la disposition des capillaires environnants mieux que ne pourrait le faire une injection au bleu. Parfois les bacilles se présentent innombrables, réunis en amas dans quelques capillaires qu'ils dilatent, pour constituer un petit foyer visible à un très faible grossissement, grâce à sa teinte bleu foncé qui tranche sur la coloration de la coupe. Les capillaires infarcis de bacilles ont un diamètre qui égale ou dépasse celui des cellules hépatiques. Celles-ci sont cependant tuméfiées, dégénérées, leur noyau colore mal ou même ne se colore plus du tout. Dans les capillaires, les bacilles sont libres ou contenus dans les cellules endothéliales, lesquelles apparaissent comme injectées de bacilles et permettent ainsi de suivre leurs prolongements étoilés.

Que deviennent, après la guérison de la fièvre typhoïde, ces nodules lymphoïdes qui parsèment le foie? Aucun auteur, que je sache, n'a encore étudié cette question. Je signale pour mémoire l'observation de Bourdillon [1] dans laquelle une fièvre typhoïde fut suivie d'une cirrhose atrophique du foie absolument classique.

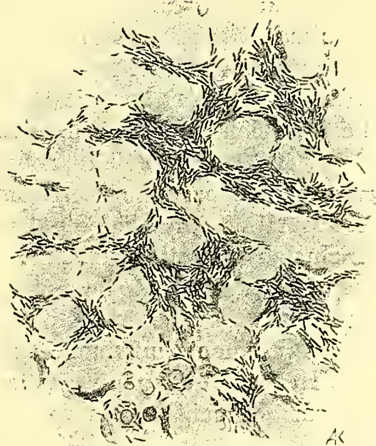


Fig. 9. — Foyer bacillaire dans un foie humain au dixième jour de la fièvre typhoïde.

Voies biliaires. — Louis considérait les lésions des voies biliaires comme très fréquentes, et insistait sur la nécessité d'examiner avec soin les conduits biliaires au cours de toutes les autopsies de typhiques. Il n'est pas rare en effet de trouver la vésicule distendue par du pus, des calculs en voie de formation (Hanot, Milian); l'ulcération de la muqueuse est fréquente, et peut être suivie de perforation. Celle-ci s'accompagne de péritonite généralisée ou circonscrite, suivant la rapidité plus ou moins grande du processus ulcéreux. On trouve les conduits biliaires envahis par le microbe typhique [2], ou le plus souvent par des germes étrangers à la maladie, germes venus de l'intestin (*colibacille*, *streptocoques*), véritable infection secondaire capable de donner naissance à une inflammation catarrhale ou suppurative.

Bien plus fréquentes et d'une gravité immédiate beaucoup moindre, sont les lésions de cholécystite superficielle. — Elles consistent dans un catarrhe desquamatif étendu à la vésicule et aux grosses voies biliaires. L'exsudat qui tapisse les parois renferme une certaine quantité de fibrine. — Ces altérations qui, dans l'évolution de la fièvre typhoïde passent inaperçues, à ce degré léger,

(1) Bourdillon, Congrès pour l'avancement des sciences, 1890.
(2) Dupré, Thèse de doctorat, Paris, 1891.

sont fréquemment la cause de la formation de calculs biliaires capables de ne trahir leur présence que longtemps plus tard.

L'inflammation de la vésicule peut se borner à créer des adhérences du fond de l'organe avec les anses intestinales voisines, ou causer une perforation qui entraîne la péritonite aiguë, car l'agent essentiel de la perforation est la pullulation microbienne dans le liquide de la vésicule. On conçoit que la péritonite puisse se produire, même sans une déchirure *visible* de l'organe sous l'influence de la migration microbienne qui se fait de la vésicule vers le péritoine.

Glandes salivaires. — Pancréas. — La plupart des auteurs ne font qu'une simple mention des lésions des glandes salivaires. Griesinger les croit même exceptionnelles au cours de la fièvre typhoïde. Tel n'est pas l'avis d'Hoffmann, dont les recherches consciencieuses méritent toute créance. Sur 42 cas examinés, ce savant rencontre 35 fois les parotides plus ou moins altérées, à partir du 2e ou du 3e septénaire. L'inflammation est d'ordinaire légère, ne se manifestant par aucun signe clinique bien tranché : les cellules acineuses sont hypertrophiées et possèdent fréquemment plusieurs noyaux ; leur protoplasma renferme de nombreuses granulations, souvent graisseuses. Les capillaires sont dilatés, le tissu interstitiel fréquemment infiltré de cellules embryonnaires. Mais la lésion semble prédominer dans les canaux excréteurs ; leurs cellules de revêtement sont tuméfiées, souvent détachées de la paroi ; la lumière du canal est obstruée par une sécrétion visqueuse, rendue encore plus épaisse par la desquamation épithéliale dont nous venons de parler. Hoffmann ne tire aucune conclusion de cette prédominance de lésions ; mais il est permis de supposer que cette particularité tient, dans un certain nombre de cas, au mode d'infection ascendante par les voies d'excrétion.

Plus rarement l'inflammation se prononce davantage et aboutit à la suppuration. Hoffmann ne mentionne la parotidite suppurée que 7 fois sur 250 cas. Elle est ordinairement bilatérale. La suppuration naît dans le tissu interstitiel, et fait suite, dans la majorité des faits, à une embolie septique venue d'un autre organe par la voie artérielle. Le germe est le plus souvent banal (Claisse et Dupré, Diaz)(1).

Les glandes sous-maxillaire et sublinguale participent au même processus ; leur suppuration est aussi exceptionnelle ; Hoffmann n'a observé qu'un cas de suppuration de la glande maxillaire, et n'a pas rencontré de fait analogue dans la littérature médicale.

L'étude des altérations pancréatiques au cours de la fièvre typhoïde ne semble pas avoir attiré beaucoup l'attention des observateurs. A part les cas isolés de Röderer et Wagler, de Louis et de Murchison, Hoffmann ne trouve aucune autre observation de dothiénentérie où soit faite une mention plus ou moins exacte de l'état du pancréas.

Et cependant dans la plupart des cas de fièvre typhoïde, au dire d'Hoffmann, le pancréas est dur, de coloration foncée dès le début. Les lésions microscopiques rappellent celles des glandes salivaires : même altération des cellules sécrétantes, même desquamation épithéliale des canaux excréteurs, même infiltration embryonnaire dans les mailles du tissu interstitiel de la glande. Mais la suppuration du pancréas est fort rare. Hoffmann en a observé un cas.

(1) DIAZ, Thèse de doctorat. Paris, 1893, p. 4.

MM. Bénon et Carnot rapportent un exemple de sclérose pancréatique(¹). « Le pancréas d'une jeune malade de 20 ans, morte au déclin d'une dothiénentérie, présentait : 1° une *inflammation des canaux*, caractérisée par une desquamation épithéliale, une prolifération cellulaire, une infiltration de leucocytes jusque dans la lumière de quelques canaux, enfin une zone assez épaisse de sclérose.

« 2° Une sclérose assez marquée périlobulaire, et consistant en grandes travées épaisses, assez bien organisées sans beaucoup de cellules.

« 3° Une sclérose diffuse périacineuse, avec exagération de la trame conjonctive normale; une dépolarisation de l'acinus, dont les cellules n'étaient plus orientées suivant l'axe.

« Dans les canalicules et autour des acini on voyait une assez grande quantité de bacilles dont la nature n'a pas été déterminée. »

Appareil respiratoire. — *Le larynx* est presque toujours atteint. Les lésions, bien étudiées par Coyne, Cornil, Eppinger et Klebs, Fränkel, etc., sont plus ou moins prononcées. Tantôt il ne s'agit que d'un simple catarrhe congestif, comparable à celui des bronches au cours de la fièvre typhoïde; tantôt la lésion est plus profonde, le tissu adénoïde est infiltré, parfois ulcéré. L'ulcération favorise l'infection secondaire par les germes pyogènes; aussi la nécrose des cartilages et la périchondrite ne sont-elles pas exceptionnelles. Voici une statistique de Klebs et Eppinger, qui montre la fréquence relative des lésions des cartilages. Sur 59 cas, ces auteurs ont trouvé enflammés :

Le cartilage thyroïde	2 fois
— cricoïde	22 —
— aryténoïde	9 —
Les cartilages thyroïde et cricoïde	1 —
— — aryténoïde	3 —
— cricoïde et aryténoïde	24 —

L'infiltration des follicules lymphoïdes du larynx se présente sous la forme de nodules semblables à ceux qui se forment dans l'intestin grêle au dépens des follicules clos. Leur siège principal est la base de l'épiglotte, dans la région aryténoïdienne. Lorsque l'infiltration est massive, analogue à celle des plaques dures de l'intestin, elle se termine par une perte de substance. Sur l'épiglotte, les ulcérations se montrent au niveau du sommet ou des parties latérales. Leur orifice èxtérieur est petit, mais leur profondeur assez grande puisqu'elles atteignent parfois, mais non toujours, le fibro-cartilage.

L'apparition de l'ulcère typhoïde dans le larynx est heureusement chose rare, et sa fréquence est variable suivant les épidémies. C'est un accident des périodes terminales de la maladie; il éclate souvent pendant la convalescence et plus rarement dans le cours du second septénaire. L'ulcère siège sur la paroi postérieure du larynx, près de l'attache des aryténoïdes; il repose sur une base indurée, et ses bords rouges et sombres sont un peu serpigineux. Il peut guérir sans avoir amené autre chose que des douleurs de dysphagie et un peu de raucité vocale; mais il peut s'étendre dans la profondeur, atteindre les cartilages sous-jacents, les nécroser, et produire la désorganisation complète du squelette cartilagineux. Sous le nom de laryngo-typhus, on distingue toutes les lésions qui, dans le cours ou à la suite de la fièvre typhoïde, détruisent le larynx, c'est-à-dire : les ulcé-

(¹) Carnot, Thèse de doctorat, Paris, 1898, p. 96-97.

rations livides à fond sanieux, qui sont produites par l'infection microbienne venue de la bouche et greffée sur la perte de substance laissée par l'évacuation du follicule lymphoïde; la périchondrite, créée par la marche envahissante de l'ulcère, ou née sur place sans que la porte d'entrée des microbes soit visible à la surface de la muqueuse. L'infiltration purulente isole le cartilage de sa membrane de revêtement et le mortifie entièrement ou par parcelles, lesquelles seront entraînées dans les fusées purulentes migratrices qui pénètrent dans le tissu sous-muqueux, dans les articulations du larynx ou qui se font jour à travers le revêtement muqueux ou cutané. Le siège ordinaire des ulcères sur la paroi postérieure du larynx entraîne la participation du cricoïde au processus, beaucoup plus fréquemment que celle des autres cartilages, comme il ressort du tableau ci-dessus. On conçoit que les lésions de voisinage ne soient pas rares et qu'un des accidents immédiats les plus graves du laryngo-typhus soit l'apparition brusque de ce qu'on nomme l'œdème de la glotte sous le coup de l'infiltration purulente ou séro-purulente des replis aryténo-épiglottiques. Telle est la cause des terribles accès de suffocation qui peuvent éclater inopinément dans le cours de la convalescence de la fièvre typhoïde. Ce que j'ai dit plus haut de l'infection des ulcérations du larynx par les microbes de la salive nous explique la présence fréquente de la suppuration et même de la gangrène à ce niveau, lésion qui naturellement constitue la source des foyers de pneumonie ou de gangrène secondaires qui apparaîtront dans le poumon. Au lieu de gangrène, ce sont parfois des ulcérations avec exsudats fibrineux qu'on rencontre à ce niveau (Cornil).

Dans le cours de la fièvre typhoïde et dès le début, les *bronches* sont atteintes d'une inflammation catarrhale qui se traduit par la présence de quelques râles sibilants, parfois muqueux; l'expectoration est rare, épaisse, visqueuse, rarement jaunâtre; elle rappelle l'aspect des crachats de la congestion pulmonaire (Gueneau de Mussy, Fernet) bien mieux que celui de l'expectoration de la bronchite commune. A ces signes de congestion bronchique s'ajoutent ceux qui dénotent la participation du poumon à la congestion : faiblesse et rudesse respiratoires, quintes de toux spasmodiques, dyspnée, etc. Dans les périodes plus anciennes de la maladie, lorsque l'inflammation a atteint les petites bronches, on rencontre assez fréquemment à l'autopsie des zones du *poumon* privées d'air, d'une coloration bleuâtre, en état d'atélectasie. A leur niveau, la plèvre n'a pas perdu sa transparence et ne présente aucun phénomène d'inflammation. Parmi les autres lésions pulmonaires, qui se rattachent d'une part à l'altération bronchique, et d'autre part à l'affaiblissement de la force du cœur, il faut citer la pneumonie hypostatique ou splénisation. La région pulmonaire qui présente cette lésion est presque entièrement privée d'air, de couleur rouge violacé tirant sur le brun; la coupe ressemble à celle de la rate, d'où le nom qui lui a été donné. Il s'écoule de la section un sang noirâtre, sans mélange de bulles d'air. Des fragments mis dans l'eau plongent. La splénisation se rencontre surtout dans les périodes avancées de la maladie, au 3ᵉ ou 4ᵉ septénaire, et elle est d'autant plus accusée que le sujet est plus adynamique. A l'examen histologique, on trouve dans les alvéoles de grandes cellules polygonales, qui ne sont pas autre chose que des phagocytes immigrés, des globules blancs, des globules rouges, un faible réseau fibrineux et des germes divers descendus des conduits bronchiques, venant jouer le rôle essentiel dans la création de la lésion alvéolaire.

La *splénisation* est accompagnée parfois d'œdème pulmonaire dont la pathogénie est variable, et qui est parfois sous la dépendance d'une perturbation nerveuse cardiaque; il peut alors se montrer par poussées subites, comme on l'observe dans les maladies du cœur et de l'aorte. Les malades succombent à des crises dyspnéiques qui se répètent et se traduisent par la venue d'écume visqueuse et sanguinolente à la bouche.

Les lésions bronchiques peuvent encore aboutir à la création de la *pneumonie lobulaire*. On trouve disséminés, soit dans les zones splénisées, soit dans le tissu sain, des foyers multiples, d'une coloration rouge sombre au début et plus tard jaunâtres, friables. En petit nombre, ces foyers de pneumonie lobulaire peuvent se résoudre entièrement ou laisser à leur suite des altérations des tuyaux bronchiques qui conduisent à la dilatation. Lorsqu'ils sont nombreux et confluents, la mort est souvent la suite de cette complication pulmonaire.

Plus rare que la bronchopneumonie, la *pneumonie lobaire* peut apparaître à toutes les périodes de la fièvre typhoïde. Anatomiquement, les lésions sont celles de la pneumonie fibrineuse. Quand elle survient au début de la maladie, ou plus tard dans la convalescence bien confirmée, elle peut se résoudre, mais la pneumonie lobulaire qui se montre dans le 3ᵉ ou 4ᵉ septénaire, est un accident de la plus haute gravité. De Marignac ne l'a vu guérir qu'une fois sur quatorze cas.

Les *embolies pulmonaires* ne sont pas rares dans le poumon des typhiques. Les petites concrétions qui leur donnent naissance viennent en général de l'oreillette du cœur droit ou elles se forment par le fait de l'affaiblissement des contractions cardiaques. Lorsque l'embolie est récente, on reconnaît assez facilement les traces matérielles de son origine; parfois cependant leur origine est plus lointaine. Arrêtées dans le poumon, elles se trouvent au milieu d'un tissu dont la résistance est plus ou moins altérée par la présence de la congestion pulmonaire et de l'infection bronchique, alors les infarctus se forment. On les reconnaît à la périphérie du poumon, à leur aspect cunéiforme, du volume d'une noisette à celui d'un œuf de pigeon. Récents, ils sont fermes, épais, d'une coloration violacée et la surface de leur coupe est à peine granuleuse. Plus tard, ils pâlissent, leur surface de section devient plus sèche et plus granuleuse. Ultérieurement, l'infarctus peut se dessécher et provoquer à sa périphérie une formation conjonctive qui limite son étendue à la façon d'un tissu cicatriciel, mais le plus souvent l'irritation aboutit à une inflammation purulente. Parfois enfin les embolies sont minimes et septiques et donnent naissance à un ou plusieurs *abcès d'origine pyohémique*.

La gangrène pulmonaire n'est pas un accident rare dans les complications pulmonaires de la fièvre typhoïde. Elle peut se développer dans un petit foyer de pneumonie lobulaire, accompagner la formation d'un infarctus, ou encore avoir sa source dans un foyer septique de la périphérie (eschares, etc.) ou des voies respiratoires (larynx, pharynx, etc.). Elle se présente le plus souvent sous la forme de nodules limités, lobulaires, qui entraînent, lorsqu'ils siègent à la périphérie du poumon, la suppuration et la gangrène de la plèvre, la perforation pulmonaire et la production d'un pneumothorax. Parfois la lésion se présente sur une grande étendue et prend la forme grave de la gangrène diffuse.

En résumé, l'observation des différentes lésions pulmonaires qui apparaissent dans le cours de la fièvre typhoïde montre que sur un terrain préparé par l'infection et l'intoxication typhiques, modifié quelquefois localement par une

[A. CHANTEMESSE]

lésion embolique, se développent des phénomènes inflammatoires ou gangreneux, qui se rattachent pour la plupart à la présence des germes, hôtes des canaux bronchiques. Les fuliginosités des lèvres, des gencives, de la langue, les impuretés du carrefour pharyngien que le défaut de déglutition laisse s'accumuler, sont des points de départ faciles pour les microbes que le courant d'air entraîne dans les bronches où ils vont créer des foyers de culture. L'air inspiré se trouve donc plus impur que normalement. Comment s'étonner alors que dans un tissu pulmonaire, dont la vitalité est affaiblie, qui est déjà le siège de congestion ou d'inflammation, des germes venus du dehors se greffent, pullulent et provoquent diverses altérations suppuratives, œdémateuses, fibrineuses, septiques, gangreneuses !

La pleurésie, lorsqu'elle est limitée, se rencontre assez fréquemment autour de foyers superficiels de bronchopneumonie et d'infarctus. Louis avait constaté la présence d'un épanchement pleural de coloration rouge à l'autopsie de plusieurs sujets; Liebermeister donne le chiffre de 4 pour 100 environ, pour indiquer la fréquence de la pleurésie chez les typhiques. Cette inflammation peut se montrer au début de la maladie; elle est plus fréquente dans la période de déclin et pendant la convalescence. L'épanchement est séreux ou hémorragique; souvent purulent. Il a une grande tendance alors à s'ouvrir à travers la plèvre. Dans le pus on peut trouver le bacille typhique lui-même (Valentini) ou le plus souvent un autre microbe de suppuration, en particulier le streptocoque. La constatation d'un épanchement purulent doit faire immédiatement pratiquer l'opération chirurgicale de l'empyème pour éviter la formation du pneumothorax, l'issue du pus à travers la plèvre, le péricarde ou l'espace intercostal.

Système nerveux. — Dans la plupart des autopsies de typhiques, on trouve une injection marquée de la dure-mère et des espaces veineux, mais les coagulations dans le sinus longitudinal sont tout à fait exceptionnelles. Au stade initial de la maladie et même souvent dans les périodes plus tardives, on constate une injection vive de la pie-mère et une hyperémie du cerveau. Très souvent les mailles de la pie-mère sont chargées d'une certaine quantité de sérosité et parfois c'est un véritable œdème que l'on observe, s'écoulant lorsqu'on extrait le cerveau de la boîte crânienne et ayant pénétré l'organe au point d'occasionner une véritable dilatation des ventricules. Cette imbibition est si fréquente que les premiers auteurs, Buhl entre autres, avaient attribué l'apparition et la diminution des phénomènes nerveux des typhiques à la plus ou moins grande quantité d'eau imprégnant la substance cérébrale. Si l'existence de cet œdème est incontestable surtout à la 3e et à la 4e semaine de la maladie, on ne peut cependant mettre sur son compte tous les accidents nerveux; ceux-ci se rattachent le plus souvent à des dégénérescences cellulaires, comme nous le verrons plus loin.

Les lésions œdémateuses ne sont pas les seules qu'on rencontre dans la piemère; on constate parfois la présence de méningites purulentes ou fibrinopurulentes.

Dans la cavité crânienne, les hémorragies se montrent sous des apparences et à des degrés divers. Ce sont parfois de simples ecchymoses intra-pie-mériennes, d'autres fois des hémorragies de l'espace sous-arachnoïdien ou sous-pie-mérien. On trouve d'ordinaire en pareil cas les vaisseaux atteints d'inflammation. On constate parfois de véritables hémorragies intra-cérébrales dont les symptômes varient suivant le siège et l'étendue de la lésion. Lorsqu'il n'y a pas de blessure

du cerveau, la résorption peut se faire sans laisser d'autres traces que la pigmentation. J'ai observé récemment un cas de fièvre typhoïde chez un jeune homme qui, dès les premiers jours de sa maladie, fit deux tentatives de suicide. Vers le milieu du second septénaire, il fut pris de délire violent, il poussa des cris, puis devint presque entièrement aphasique. Le délire persista en prenant la forme érotique caractérisée par des actes d'onanisme et le malade succomba. Il portait un gros ramollissement rouge avec apoplexie capillaire dont le centre siégeait au milieu du lobule pariétal inférieur gauche. Les veines sylviennes à ce niveau étaient dilatées et thrombosées.

Les abcès pyémiques du cerveau consécutifs à des embolies capillaires ayant pris leur source dans des abcès ou des gangrènes cutanées sont rares.

Chez les patients qui succombent à la fin du 3[e] septenaire de la maladie, on constate toujours une diminution de la consistance du cerveau. Souvent on reconnaît à l'œil nu que la substance corticale et la substance grise interne du cerveau ont modifié leur teinte habituelle ; la coloration est jaune brun au lieu d'être grise. On peut même trouver dans le cerveau des taches jaunâtres, ou d'un brun jaunâtre dues à la présence de grains de pigment brun, disséminés dans la substance ou réunis en petits groupes. Ces granulations infarcissent les cellules ganglionnaires. Beaucoup de cellules nerveuses ne présentent pas d'autres modifications microscopiques ; quelques-unes cependant ont perdu leur contour et ne laissent reconnaître leurs limites que grâce à la présence de cette pigmentation. Les grains de pigment libre que l'on trouve dans la substance cérébrale proviennent des petites extravasations sanguines ou de la destruction de cellules qui les contenaient antérieurement.

En résumé, les altérations anatomiques consistent, pendant la première phase de la maladie, dans la présence de lésions congestives et œdémateuses ; dans la seconde période, on observe plutôt une diminution de volume du cerveau, un amoindrissement des circonvolutions et une augmentation de volume des cavités ventriculaires. Les lésions histologiques ne sont pas bien connues, à part la dégénérescence pigmentaire des cellules nerveuses (Meynert) et l'infiltration leucocytique des gaines péri-vasculaires (Popoff). Il y aurait lieu d'étudier, au point de vue de la destruction et de la résorption des cellules nerveuses, le rôle de ce tissu qui exerce peut-être des actes phagocytaires, la névroglie.

On a signalé parfois des hémorragies bulbaires, des congestions méningées intenses et des foyers de ramollissement blanc de la moelle se traduisant par des phénomènes de paraplégie.

Des cultures méthodiques prises sur les lésions cérébrales et meningées ont permis plusieurs fois de reconnaître la présence du bacille d'Eberth seul ou associé à d'autres microbes pyogènes. Si les cas anciens de Neumann, Vaillard et Vincent, Curschmann, Adenot, Fernet et Girode, Mensi, Carbone, etc., ne doivent être acceptés qu'avec réserve ; plus probantes sont les observations récentes de Tordeus, Fernet, Georgewitch (1891), de Tictine, Daddi, Stühle (1894), de Troisier, Fernet, Jemma (1897), etc. Le bacille d'Eberth, nettement caractérisé, fut rencontré dans tous ces cas. Nous y ajouterons le fait suivant : à l'autopsie d'une jeune femme, ayant succombé à des accidents méningés, au cours d'une fièvre typhoïde grave, nous trouvâmes, M. Ramond et moi, un exsudat séreux abondant dans les ventricules, et contenant le bacille d'Eberth associé au colibacille et au staphylocoque blanc. Ces deux derniers microbes,

dépourvus de toute virulence, avaient probablement envahi les méninges après la mort.

Les *névrites parenchymateuses* avec leurs degrés variables de gravité ont été bien décrites par Pitres et Vaillard; elles se localisent de préférence sur le tronc et les ramifications du nerf cubital. Le facial était intéressé dans une observation d'Ausset et Boulogne [1].

Muscles. Cœur. — Les muscles se distinguent par leur coloration sombre et rougeâtre (coloration jambonnée de Hoffmann); leur coupe est sèche et exsangue. Les lésions atteignent principalement les muscles adducteurs de la cuisse, le quadriceps fémoral, le couturier, et les muscles de la paroi abdominale antérieure, moins fréquemment les muscles respiratoires, le diaphragme, le sous-scapulaire, les triceps brachial et sural, et enfin, plus rarement, les muscles de la langue.

Hoffmann a soumis à un examen méthodique 127 cadavres. Sur la plupart, 31 excepté qui avaient succombé dans les périodes ultimes de la maladie, il a trouvé des lésions de dégénérescence cireuse, en outre des altérations granuleuses. Au point de vue de la fréquence, il a dressé le tableau suivant :

	Examinés.	Dégénérescence cireuse.
	—	—
Adducteurs de la cuisse	107 fois	75 fois.
Droit de l'abdomen	127 —	87 —
Grand et petit pectoral	77 —	29 —
Muscles de la langue	82 —	13 —
Diaphragme	22 —	16 —

Les scalènes, les sterno-mastoïdiens et les intercostaux sont aussi très fréquemment pris. Chez le patient qui garde le lit, ce sont surtout les muscles qui travaillent le plus qui sont plus particulièrement frappés par cette dégénérescence.

La signification des lésions a été longtemps un objet de discussions, parce que les examens avaient été faits pour la plupart sur des fragments de muscles étudiés par la méthode de dissociation et que le mode de résorption des portions dégénérées par le protoplasme intra-cellulaire manifestant une activité phagocytaire n'était pas une notion qui avait pénétré dans la science.

Les altérations musculaires se présentent sous diverses formes anatomiques : dégénérescence *granuleuse*, *cireuse*, *vacuolaire*.

La première modification perceptible avant toute altération dégénérative de la substance contractile est une prolifération des noyaux de la fibre musculaire. Ceux-ci, entourés d'une mince gaine de protoplasma, grossissent, s'allongent, subissent un étranglement, se divisent. Il s'agit là d'une division directe des noyaux, ou du moins ce processus initial de toute altération est bien probable, puisqu'on ne trouve à ce moment aucune figure de karyokinèse. Avant que la dégénérescence granuleuse ou cireuse soit nettement caractérisée, la prolifération des noyaux entourés d'une mince couche de protoplasma s'étend dans toute la fibre musculaire. Entre ces éléments nucléés, commencent les phénomènes de dégénération; la striation transversale disparaît par places, tandis qu'elle est encore visible en d'autres. La striation longitudinale devient aussi moins nette. Dans la fibre, se montrent de petites masses albuminoïdes et graisseuses qui lui donnent une apparence trouble et plus tard on voit se

[1] Ausset et Boulogne, *Bulletin médical*, 6 novembre 1895.

former des vésicules remplies de liquide. Cependant, tandis que la substance granuleuse disparaît peu à peu, on ne trouve dans la fibre musculaire que des noyaux proliférés, entourés d'une mince couche de protoplasma, entre lesquels se distinguent encore les restes de la substance contractile dégénérée. A ce moment, on reconnaît dans les cellules musculaires les divisions mitosiques des noyaux. C'est à cette formation histologique que Kölliker et Waldeyer avaient donné le nom de boyaux de cellules musculaires.

Le seconde forme de dégénérescence, dégénérescence cireuse, n'est pas une lésion anatomique absolument spéciale à la fièvre typhoïde. On peut l'observer dans une foule de circonstances, sur le cadavre, dans le muscle privé de vitalité; sur l'homme sain, l'extraction d'un fragment de muscle avec le harpon de Duchenne donne souvent des débris musculaires qui offrent l'apparence morphologique de la dégénérescence cireuse. On la rencontre aussi dans le typhus exanthématique, le choléra, la scarlatine, la tuberculose miliaire, la trichinose, la pneumonie, la variole, la dysenterie (Hoffmann), les brûlures étendues (Stuart), etc. Chez le typhique, l'altération consiste dans une modification de la fibre contractile due probablement à la coagulation de la myosine, d'où résulte une perte complète de l'élasticité musculaire et par suite une friabilité très grande. Lorsque cette coagulation s'est produite, les mouvements de contraction et d'extension musculaire brisent la substance altérée et la divisent en blocs plus ou moins volumineux. Aussi les muscles qui ne cessent pas leur activité de contractions, chez les malades alités, présentent au maximum ces altérations. Le sarcolemme persiste longtemps et parfois même jusqu'à ce que le processus de régénération ait refait le muscle. Nous verrons plus loin ce que deviennent les blocs cireux.

La troisième forme de dégénération musculaire observée dans la fièvre typhoïde a été étudiée par Wagener, Schæffer et Volkmann. Elle est caractérisée par la production de vacuoles. Dans les fibres musculaires qui ont encore leur striation transversale bien nette ou qui, l'ayant perdue, conservent une striation longitudinale apparente, on distingue de petites cavités ovoïdes remplies d'un liquide clair qui, isolées ou réunies en séries ou en groupes, compriment les fibrilles et traversent les faisceaux à la façon d'un système de canaux. L'axe longitudinal des vacuoles se confond avec celui des faisceaux.

Tels sont les phénomènes purement dégénératifs que l'on constate. — On voit qu'ils peuvent se résumer en quelques mots : sous l'influence du poison typhique, une dégénérescence granuleuse, ou cireuse ou vacuolaire se produit dans l'intimité des fibres et ne frappe que la substance contractile, tandis que les noyaux et le protoplasme qui les entoure paraissent avoir retrouvé une activité formative nouvelle. — Étudions maintenant ce que deviennent les parties dégénérées et par quel procédé les muscles des convalescents retournent à leur intégrité primitive.

Il faut envisager les cas où la fibre tout entière a subi la dégénérescence vitreuse et ceux où la fibre n'a été qu'en partie dégénérée, de telle sorte que les parties vitreuses sont limitées par des moignons de tissu contractile sain. Il y a en effet des différences. Les noyaux situés dans une partie qui subit la dégénérescence cireuse, la subissent aussi. Au niveau du point où s'opère la segmentation dans la fibre des parties altérées et des parties saines, les noyaux entourés d'une zone de protoplasma sont accolés aux bords excavés du faisceau, ou siègent dans le voisinage de ce bord, paraissant libres dans une sorte de

cavité sarcolemmique. Lorsque la prolifération nucléaire a été très développée avant la dégénérescence de la substance contractile, on peut assister à la sortie, hors du sarcolemme déchiré, d'une masse protoplasmique, irrégulière, multinucléée, mais la plus grande partie des noyaux reste dans la gaine, dans la place qu'ils occupaient avant sa déchirure.

La prolifération et la division des noyaux et de leur protoplasma constituent la masse de ce qu'on a nommé les cellules musculaires. Celles-ci, formées soit par une cellule uninucléée, soit par une plaque de protoplasma munie de plusieurs noyaux, se développent activement, remplissent les intervalles entre les blocs cireux, les entourent, les absorbent, les digèrent. Ce processus de résorption se fait vite, et lorsqu'il est accompli, la gaine sarcolemmique ne renferme que des cellules musculaires. Ces dernières affectent différentes formes, rondes, polygonales, plus ou moins volumineuses. Quelques-unes d'entre elles subissent un allongement dans leur longueur : leurs noyaux se multiplient, placés dans le sens du grand axe, et elles forment bientôt un filament ovalaire ou une bande, vestige de la fibre nouvelle. Quant aux autres cellules musculaires qui sont toujours en nombre supérieur à celui des besoins stricts (comme il arrive dans tout travail cicatriciel ou régénératif), elles disparaissent; les unes émigrent quand la gaine sarcolemmique est brisée, les autres se trouvant, de par leur grand nombre, dans des conditions d'alimentation insuffisantes dégénèrent, s'infiltrent de graisse, se creusent de vacuoles et finalement s'atrophient et meurent. Les fibrilles musculaires de nouvelle formation proviennent toutes, comme l'a montré Volkmann(1), du développement de l'une des cellules musculaires soit uninucléée, soit multinucléée. Cette régénération se fait exactement sur le type de formation des fibres musculaires pendant les premiers mois de la vie fœtale. On voit donc que le phénomène anatomique essentiel qui fait suite aux altérations dégénératives apparues dans certaines portions différenciées (substance contractile) de la fibre musculaire consiste dans la rentrée en jeu des éléments protoplasmiques nucléés. Ces éléments se multiplient avec surabondance, absorbent et éliminent la portion dégénérée (soit granuleuse, soit cireuse), et ce sont quelques-uns d'entre eux qui refont, qui reconstituent la fibre dans laquelle on voit apparaître peu à peu les striations transversales et longitudinales. A ce point de vue, le rôle de ces cellules protoplasmiques, dites musculaires, ressemble beaucoup à celui des cellules dites ostéoclastes, qui résorbent l'os, et à celui des cellules qui, dans la dégénérescence des fibres nerveuses, résorbent la myéline. On sait que quelques-unes d'entre elles s'échappent dans le tissu voisin après la destruction de la gaine de Schwann, tandis que d'autres servent à régénérer le manchon myélinique.

Il me reste à envisager, dans cette altération musculaire de la fièvre typhoïde, le rôle du tissu conjonctif auquel les premières recherches de Zenker, d'Hayem avaient accordé une part si grande que la lésion était rattachée à une origine inflammatoire, d'où le nom de myosite. En réalité, lorsque l'altération ne comporte pas la rupture d'un gros faisceau avec hémorragie, la modification du tissu conjonctif est minime. En pareil cas, la prolifération du périmysium interne et des parois vasculaires aboutit à la néoformation d'une petite quantité de tissu de granulation entre les fibres musculaires. Ces cellules conjonctives deviennent rapidement fusiformes. A une certaine période de leur développe-

(1) Volkmann, Ziegler's Beiträge zur pathol. Anat., vol. XII, 1892.

ment, elles peuvent être confondues avec les cellules musculaires, si bien, comme le fait remarquer Volkmann, qu'au niveau des points où la paroi sarcolemmique est brisée, on peut hésiter à se prononcer sur la nature conjonctive ou musculaire des éléments fusiformes qu'on y rencontre et cela, d'autant plus facilement, que ces cellules conjonctives émigrent et se mêlent aux cellules musculaires. Dans les points où la rupture vasculaire a amené une hémorragie, les travées de fibrine servent de support à la progresion des cellules plasmatiques suivant le processus qui a été décrit par M. Cornil. Lorsque le sarcolemme est brisé, les cellules migratrices y pénètrent et participent à la résorption des masses vitreuses et des jeunes cellules musculaires. Lorsque la gaine est intacte, ni les leucocytes ni les cellules de granulations n'y pénètrent. Plus tard, la majeure partie des cellules conjonctives néoformées disparaît, comme cela s'observe dans la formation du tissu cicatriciel, car, le processus de guérison achevé, les muscles, d'après Zenker, ont retrouvé leur intégrité et le tissu conjonctif adjacent n'est pas plus développé qu'à l'état normal.

Ces lésions musculaires dépendent-elles entièrement du virus typhique ou ne sont-elles pas quelquefois le résultat d'une infection locale surajoutée? La question n'est pas encore tranchée. Il me semble que la faible participation du tissu conjonctif, en dehors des hémorragies, doit faire pencher pour l'opinion qui attribue ces altérations dégénératives à l'intoxication typhique. L'observation qui a été publiée par Boisson et Simonin[1] ne me paraît pas à l'abri de tout reproche au point de vue de l'explication qu'en ont donnée les auteurs. Au cours d'une fièvre typhoïde à forme adynamique, un foyer de myosite se déclara qui occupait les muscles grands droits de l'abdomen. Dans ce foyer, on trouva à l'autopsie, du sang noir et poisseux. L'ensemencement du muscle donna naissance à du staphylocoque doré que les auteurs ne sont pas éloignés de considérer comme la cause de la myosite. Mais il est permis de croire que ce microbe a été apporté par le sang de l'hémorragie, après la rupture musculaire, et qu'il n'a pas été la cause première de la dégénérescence.

Par l'intervention de ces infections secondaires, on s'explique facilement la survenance des suppurations musculaires qui se développent sous forme d'abcès uniques ou multiples et qui sont, il est vrai, beaucoup plus rares que les hémorragies.

Les lésions du cœur ont été étudiées par Louis, Zenker, Hoffmann, Hayem, Landouzy et Siredey. — Dans la plupart des cas, la musculature cardiaque a subi des lésions visibles à l'œil nu. Au lieu d'un muscle épais, ferme, rouge brun, le cœur présente un muscle mou, de couleur feuille morte, qui a perdu sa résistance à la traction. Particulièrement développées sur le ventricule gauche ou en certains points, les lésions atteignent d'ordinaire toute la musculature. On les voit cependant de préférence sous la forme de taches jaunâtres sous-endocardiques. Quand la musculature cardiaque est peu modifiée, on reconnaît encore à l'examen histologique la striation normale, mais on distingue déjà autour des noyaux la présence de petites granulations foncées, réfringentes, ou peu jaunâtres, qui augmentent de nombre et s'étagent le long du noyau dans le sens de l'axe de la fibre, à mesure que la lésion progresse. Quelques-unes de

(1) *Arch. de médec. milit.*, février 1895.

ces granulations se teignent par l'acide osmique et témoignent ainsi de leur nature graisseuse; à côté de celles-ci, se voient de véritables grains de pigment. Telles sont les altérations qu'on découvre dans les parties molles et jaunâtres du cœur; dans les régions qui sont fermes, dures et brillantes, la lésion est d'une autre nature, c'est la dégénérescence cireuse. Les altérations de la fibre musculaire cardiaque se montrent assez fréquemment, pour que, légères ou graves, on les constate environ dans un tiers des cas. Lorsqu'elles sont peu marquées, le cœur ne présente pas de modifications bien nettes de son apparence macroscopique; lorsqu'elles sont très développées, le cœur offre l'aspect d'un ramollissement porté à l'extrême. Il est flasque, s'étale sur la table d'amphithéâtre comme un linge mouillé, se laisse pénétrer ou déchirer avec la plus grande facilité. Sa couleur varie; elle est livide, violacée ou de teinte feuille morte avec des striations ou des plaques rougeâtres.

Dans les fibres cardiaques, la lésion est beaucoup plus fréquemment la dégénérescence granuleuse que la dégénérescence cireuse ou lardacée. Hayem, qui a fait de la myocardite typhique une étude très complète, a décrit les dégénérescences granulo-graisseuse et vitreuse, la multiplication des noyaux musculaires, une prolifération interstitielle et des lésions vasculaires. Les altérations vasculaires, quand elles existent, consistent surtout dans des lésions d'endartérite qui sont, d'après Hayem, la cause principale des morts subites. Landouzy et Siredey, qui ont repris cette étude, ont bien montré le rôle de cette endartérite dans la création des affections cardiaques survenues longtemps après la fin de la dothiénentérie.

Les lésions de l'endocarde sont aussi très fréquentes. Souvent la membrane est trouble, épaissie et l'altération s'étend jusqu'aux valvules du cœur et à la tunique interne de l'aorte, représentée par une infiltration graisseuse de l'endothélium et la dégénérescence des éléments cellulaires sous-jacents.

L'altération endocardique ne donne des signes immédiatement appréciables que lorsqu'elle frappe les valvules et en particulier celles de l'aorte; il s'agit parfois d'une véritable endocardite végétante ou même ulcéreuse qui attaque la valvule mitrale ou les sigmoïdes.

La péricardite est beaucoup plus rare que l'endocardite.

Dans le muscle cardiaque, j'ai constaté une fois avec Widal la présence de bacilles typhiques.

Artères. — L'inflammation des artères s'observe fréquemment dans le cours de la fièvre typhoïde. Bornons-nous à dire que la lésion porte principalement sur les artères périphériques (Barié), sur les artérioles du cœur (Hayem), des muscles, du cerveau et des reins (Hoffmann), de la rate et de l'intestin. L'altération est caractérisée par une *endartérite*, localisée en un point de la paroi (art. pariétale), ou occupant tout le calibre du vaisseau sur une étendue variable (art. oblitérante). Elle est engendrée par l'action des toxines ou bien par la présence du bacille, car cette lésion est prédominante dans les organes où le microbe a pullulé énergiquement; tels sont les vaisseaux de l'intestin[1], de la rate, etc. La thrombose, avec ses conséquences possibles — embolie, gangrène,

[1] Les lésions vasculaires ne sont nulle part plus développées que dans les vaisseaux de la muqueuse ulcérée de l'intestin. La paroi vasculaire est augmentée d'épaisseur. Le vaisseau est dilaté, rempli de sang ou de coagulum fibrineux. Les trois tuniques intestinales et le coagulum sont infiltrés de bacilles. (Voir le dessin p. 708.)

rupture vasculaire, infarctus, etc. — ne tarde pas à se produire. L'artérite typhique a une prédilection marquée pour les membres inférieurs et en particulier pour l'artère tibiale postérieure (Barié.) Hoffmann signale la dégénérescence graisseuse des artérioles du cerveau et des reins. L'aortite typhique a été bien étudiée par MM. Landouzy et Siredey; l'aorte est dilatée, sa face interne recouverte de plaques gélatiniformes. L'aortite peut passer à l'état chronique ou être le point de départ d'un anévrysme.

En outre de l'artérite née sur place et qui peut avoir des conséquences variables suivant le degré d'obstruction réalisée, il se fait parfois des obstructions artérielles qui reconnaissent le mode pathogénique de l'embolie. Nous avons vu plus haut que la cause des petits infarctus pulmonaires résidait souvent dans la présence de concrétions sanguines parties de l'oreillette droite et formées pendant la défaillance des contractions cardiaques. Des caillots de même nature et reconnaissant un mécanisme de formation semblable se montrent quelquefois dans l'oreillette gauche; ils gagnent de là la circulation générale et vont s'emboliser dans les artères de la rate, des reins, du cerveau, etc.

Veines. — La *phlébite* siège d'ordinaire aux membres inférieurs; exceptionnellement au niveau de la jugulaire interne (Virchow), de la veine axillaire (Vieillard), de l'artère pulmonaire (Hoffmann), des veines spermatiques (Widal), des veines sylviennes (Chantemesse). Elle est particulièrement fréquente au niveau des veines crurales; elle atteint plus rarement la saphène et la poplitée. Elle est ordinairement unilatérale et siège de préférence à gauche (Murchison). Dans les huit cas de ma statistique personnelle, six fois elle s'était localisée dans le membre inférieur gauche. Bien qu'elle soit plus fréquente pendant la convalescence de la maladie, la phlébite peut apparaître au moment de la période d'état, ainsi que je l'ai constaté dans la phlébite des veines sylviennes, ou dans les dernières périodes de la maladie et en particulier dans le stade amphibole. Presque toujours son apparition est précédée de quelques signes qui indiquent l'infection sanguine, le malaise, l'élévation de température, etc. Il y a en somme des signes prémonitoires d'infection, comme on les constate à la veille de la phlegmatia des accouchées. Comme cette dernière, elle débute en général brusquement par des douleurs et une réaction fébrile, mais la coloration du membre n'est pas aussi blanche, la tuméfaction aussi accusée que dans la forme puerpérale; le membre inférieur montre d'ordinaire un légère rougeur sur le fond de laquelle se dessinent des varicosités. La guérison peut se faire assez rapidement, soit par la restitution *ad integrum*, soit par l'obstruction qui se traduit par des varices, de l'œdème, des troubles trophiques; elle est quelquefois entravée par l'apparition d'accidents graves dus à la mobilisation de parcelles plus ou moins volumineuses du caillot septique, qui sont projetées dans le poumon, dans le cœur, etc. La gangrène humide n'est pas exceptionnelle même dans la phlébite pure et à plus forte raison dans les cas où l'artérite et la phlébite crurales coexistent (cas de de Brun).

Le sang est profondément modifié. Les bacilles ne séjournent que peu de temps dans le plasma de la circulation générale (Wyssokowitsch). Ils s'accumulent de bonne heure dans certains organes, les tissus lymphoïdes en particulier. Cependant, il existe des observations où leur présence dans le sang a été

signalée d'une façon certaine (Ettlinger, Teissier, Block, Sabrazès et Hugon, etc.) (1).

Les globules du sang présentent des modifications remarquables. Les hématies sont diffluentes. Leur nombre diminue surtout au moment de la disparition de la fièvre et on constate alors l'abaissement de la quantité d'oxyhémoglobine qui se maintient longtemps pendant la convalescence au chiffre de 9 à 10, 11 pour 100. A cette anémie prononcée et persistante, s'ajoute une diminution dans l'activité des échanges, mais celle-ci s'améliore avant la disparition de l'anémie (2).

Le nombre des hématoblastes est ordinairement un peu diminué pendant la période d'état de la maladie; il en est de même du chiffre de la fibrine. L'abaissement de la quantité de ces deux éléments, surtout quand elle se fait rapidement, est toujours d'un pronostic défavorable.

L'étude de la leucocytose est particulièrement intéressante dans le sang des typhiques; elle affecte des caractères tout différents dans les cas simples, non compliqués et dans ceux où la présence d'une infection secondaire est venue modifier la formule hématologique ordinaire.

Dans la période d'état de la fièvre typhoïde pure, il n'y a jamais d'hypoleucocytose, c'est-à-dire d'augmentation du chiffre total des globules blancs contenus dans le sang. L'hypoleucocytose est légère dans le cours de la première semaine; elle va en augmentant à mesure que la maladie progresse et elle persiste longtemps pendant le cours de la convalescence. La guérison du sang du malade ne correspond pas à ce que nous appelons la guérison clinique; elle peut se faire attendre plus ou moins longtemps suivant la gravité de la maladie, parfois pendant plusieurs mois et cette constatation nous aide à comprendre la lenteur avec laquelle se fait le retour complet de la santé après une infection typhique grave.

L'hypoleucocytose légère dans les formes bénignes est d'autant plus accentuée que le cas est plus grave.

L'intervention d'une complication inflammatoire quelconque, pneumonie, bronchopneumonie, etc., quelquefois même l'existence d'une hémorragie abondante fait augmenter le nombre des globules blancs.

Tels sont les phénomènes que l'on constate dans le sang des typhiques lorsqu'on se contente d'une numération quantitative des leucocytes; la numération qualitative qui tient compte non seulement de la présence des diverses espèces de globules blancs, mais aussi de leurs proportions relatives dans un volume de sang donné. c'est-à-dire du pourcentage, fournit des renseignements plus précis. Voici les observations que nous avons faites sur ce sujet avec mon interne M. Millet; elles confirment en certains points les observations de Turck, elles les contredisent dans d'autres.

Dans les premiers jours de la fièvre typhoïde, quand il y a déjà une légère hypoleucocytose totale, le nombre des leucocytes polynucléaires subit une augmentation, non seulement relative, eu égard à son chiffre de pourcentage normal, 70 pour 100, mais même absolue, c'est-à-dire que, malgré l'hypoleucocytose, le nombre des leucocytes polynucléaires dans un millimètre cube de sang est plus grand qu'à l'état normal. On constate en même temps dans le liquide sanguin l'absence complète d'éosinophiles et une diminution du nombre des lymphocytes.

Plus tard, dans la seconde période de la maladie, il y a de l'hypoleucocytose

(1) Block, *Johns Hopkins Hosp. Bull.*, juin 1897. — Kuhnen, *Zeitsch. f. Hyg. und Infect.*, 1897.
(2) Hénocque et Baudoin, Soc. de biologie, janv. 1888.

totale et de l'hypopolynucléose; les lymphocytes sont peu nombreux, les éosinophiles absents ou très rares; seuls les grands mononucléaires sont augmentés de nombre.

Au début de la convalescence, tandis que l'hypopolynucléose persiste, les grands mononucléaires atteignent le chiffre de 20 à 30 pour 100; les lymphocytes et les formes intermédiaires se montrent assez nombreux et, à ce moment, les éosinophiles, qui avaient été absents ou extrêmement rares pendant le cours de la maladie, reparaissent. Ils annoncent la convalescence, car c'est ordinairement la veille ou l'avant-veille du jour où la température atteindra la normale qu'on les voit réapparaître.

Enfin, à mesure que la convalescence se poursuit et que le retour à la santé s'affirme, on constate l'augmentation du chiffre de la leucocytose totale et des polynucléaires. Les grands mononucléaires atteignent le chiffre de 10 à 15 pour 100 et les éosinophiles deviennent plus nombreux qu'à l'état de santé ordinaire.

Après les formes graves de la dothiénentérie, la guérison complète du sang ne s'obtient que très lentement.

On voit donc que l'étude de la leucocytose chez les typhiques fournit au point de vue du diagnostic des renseignements de premier ordre; elle donne des résultats typiques dans les cás simples, non compliqués (diminution du nombre des leucocytes et diminution de la fibrine) et elle renseigne pendant l'évolution de la maladie sur la présence accidentelle d'une complication inflammatoire, car celle-ci se traduit par une augmentation brusque du nombre des polynucléaires. On trouve encore dans le sang des typhiques d'autres indications diagnostiques d'une haute importance. Le sérum de ces malades possède des propriétés agglomérantes vis-à-vis du bacille d'Eberth et cela non seulement quand le malade est guéri, comme l'avait dit Gruber, mais même pendant le cours de la maladie, comme l'a montré Widal. Le caillot et le sérum des typhiques présentent des modifications intrinsèques intéressantes. Les phlébotomistes avaient déjà remarqué que le caillot peut être petit et peu consistant. Dans les formes graves, dites hémorragiques, de la maladie, le sérum présente une coloration hémoglobinique. L'examen du sang dans la cellule à rigole fournit, comme l'a montré Hayem, des caractères particuliers qui permettent de distinguer ce sang de celui des maladies inflammatoires et de reconnaître si une complication inflammatoire est venue se surajouter à la dothiénentérie. Le sang d'un malade atteint de fièvre typhoïde pure se fait remarquer par l'absence de réticulum fibrineux et le petit nombre de leucocytes visibles dans la préparation (Hayem).

Os et articulations. — La constitution anatomique de la moelle des os est trop rapprochée de celle de la pulpe de la rate[1] pour qu'il n'y ait pas des relations étroites dans les désordres pathologiques qui atteignent ces organes. Neumann et Bizzozero, en 1869, virent que les cellules de la moelle des os, comme celles de la rate, renfermaient dans la fièvre typhoïde des corpuscules rouges. Pendant la convalescence ou après la guérison, la moelle est rouge brun; elle possède une quantité de grandes cellules (macrophages) qui contiennent de gros corpuscules pigmentaires ou de petits grains d'un brun jaune,

[1] Recklinghausen, *Canstatt Jahresb.*, 1867. — Ponfic, *Virch. Arch.*, Bd LVI, 1872.

analogues aux cellules que l'on trouve dans la paroi des foyers d'hémorragie cérébrale. L'irritation de la moelle par les bacilles typhiques aboutit parfois à constituer des foyers d'ostéite et de périostite qui se caractérisent par la présence de leucocytes et produisent une tuméfaction douloureuse débutant le plus souvent pendant la convalescence[1]. On trouvera dans ces ostéo-périostites, plusieurs mois après la guérison de la maladie, un tissu de granulations qui renferme des bacilles typhiques vivants (Orloff, Cornil et Péan, Chantemesse). Parfois cette ostéopériostite dure plusieurs années et amène une déformation du membre[2]. Elle peut suppurer sous l'influence du seul bacille typhique[3]. Manifestation véritablement spécifique de la dothiénentérie, cette ostéomyélite peut simuler les exostoses de la tuberculose ou de la syphilis.

Dans le plus grand nombre des cas, le diagnostic est cependant facile; les autres ostéomyélites bactériologiquement classées sont elles-mêmes, par leur allure, leur évolution, leur symptomatologie, assez différentes de celle qui nous occupe.

Pour fixer les caractères de l'ostéomyélite typhique à forme froide apyrétique, sans réaction générale et pouvant évoluer pendant des mois et des années sous le masque des abcès froids de la tuberculose, nous nous sommes appuyés, M. Widal et moi, sur quatorze observations où le bacille typhique avait été reconnu, seuls cas qui rigoureusement pouvaient servir à décrire l'histoire de cette ostéomyélite. Dans une observation personnelle, le bacille typhique séjournait encore dans le pus dix-huit mois après l'apparition de la fièvre typhoïde. L'âge du sujet et la forme de la fièvre typhoïde dont il a souffert sont les facteurs étiologiques les plus importants. L'ostéomyélite typhique affecte une prédilection pour l'adolescence, mais ce n'est là qu'une prédilection, puisque, dans une proportion notable, elle s'observe à un âge relativement avancé, contrairement à ce que l'on voit dans les ostéites dites de croissance, dues aux microbes pyogènes vulgaires. C'est surtout à la suite des formes à rechute et des formes prolongées que s'observe l'ostéomyélite typhique. Le plus souvent, elle débute pendant le mois qui suit la défervescence.

Les os longs, seuls, ont été frappés dans les quatorze cas que nous avons observés et presque toujours au niveau de leur diaphyse. Le tibia est l'os de prédilection, puis viennent les côtes et leurs cartilages, le cubitus, le fémur, l'humérus, les métatarsiens et les phalanges. La lésion est presque toujours localisée dans les parties superficielles de l'os, périoste et tissu compact. L'ostéomyélite typhique évolue le plus souvent sans fièvre, à la façon des suppurations tuberculeuses. La quantité de pus collecté peut varier de quelques gouttes à un quart de litre. Les bacilles qu'il contient peuvent avoir conservé toute leur virulence, même après dix-huit mois écoulés depuis la guérison de la fièvre.

Les douleurs sont constantes, localisées au point de la lésion osseuse, souvent très violentes, parfois même véritablement ostéocopes, avec exacerbations nocturnes.

L'ostéomyélite typhique présente une anatomie pathologique particu-

(1) Voyez les thèses de Mercier, 1879; — Levesque, 1879; — Rondu, 1880; — Hutinel, 1883; — Bourcy, 1883; — Robin, *Gaz. méd.*, 1881; — Reclus, *Ibid.*, 1883; — Terrillon, *Progrès méd.*, 1884; — Ebermayer, Ueber Knochenerkrankungen bei Typhus; *D. Arch. f. K. Med.*, Bd XLIV, 1889; — Oscar Witzel, Die Gelenk und Knochenentzundungen; Bonn, 1890.

(2) A. Chantemesse, Soc. médic. des hôpitaux, juillet 1890.

(3) Achalme, Soc. de biologie, 1890. — Raymond, Soc. des hôpitaux, 1891.

lière, des localisations spéciales, une symptomatologie, une marche, une évolution qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie osseuse.

Les *lésions articulaires* de la fièvre typhoïde, malgré les observations anciennes de Boyer, Monneret et Fleury, de Roser (1857), n'avaient guère attiré l'attention des auteurs, lorque parut l'excellent mémoire de Keen (1877). Depuis cette époque, de nombreux travaux ont été publiés; signalons parmi les principaux, ceux de Volkmann, Ebermaïer, Güterbock et surtout de Witzel en Allemagne, de Robin, Bourcy, de Lapersonne en France.

On distingue une *polyarthrite séreuse* typhique, rappelant les fluxions rhumatismales vraies, la *polyarthrite suppurée*, qui n'est qu'une variété des arthrites pyémiques compliquant les infections générales; et enfin la *monoarthrite*, à gros épanchement séreux, qui disjoint les surfaces articulaires, et cause ainsi une *luxation*. Cette arthrite témoigne d'une prédilection pour la hanche: elle attaque plus rarement le genou, exceptionnellement l'épaule et le coude[1]. On ne connaît pas d'exemple d'arthrite tibio-tarsienne suivie de luxation.

Mais la luxation dite spontanée peut survenir sans arthrite antécédente. Sur 25 cas réunis par Kummer[2], l'inflammation articulaire faisait défaut 8 fois. C'est pour expliquer de pareils faits que Roser, et après lui Verneuil et Kummer ont dit que la luxation s'effectuait par défaut de tonicité musculaire; la myosite typhique, répandue uniformément dans les muscles de la cuisse par exemple, affaiblit les divers muscles de soutien de l'articulation coxo-fémorale et favorise le déplacement articulaire. Vienne un trauma léger, un simple mouvement, et la luxation se produit sans difficulté, comme spontanément, du moins en apparence.

La suppuration des articulations est le plus souvent liée à une infection secondaire, d'origine pyémique (Schede, Witzel); plus rarement, elle dépend d'une infection par le bacille d'Eberth, comme l'a observé Ebermaïer.

Voies urinaires. — La première mention des lésions rénales produites par la fièvre typhoïde a été faite par Louis, qui avait constaté à l'autopsie des modifications dans le volume et dans l'apparence macroscopique du rein. Sa description n'attira pas l'attention autant qu'il eût fallu, parce que Louis n'avait pas recherché la présence de l'albumine dans l'urine. Trois ans plus tard, Gregory publia deux observations de néphrites typhoïdiques dans lesquelles il avait constaté des modifications de l'urine, qui, par le chauffage, laissait apparaître de gros flocons. Puis sont venues les descriptions de Rayer, qui a surtout observé les suppurations diffuses ou limitées du rein des typhiques, et enfin les études de la période histologique et bactériologique où ont été décrites les altérations délicates de la structure rénale.

Les lésions macroscopiques du rein sont variables suivant la période de la maladie et surtout suivant le degré d'intensité qu'elles ont acquis. Si la lésion est peu intense, le rein est simplement congestionné et son volume ne dépasse guère la normale. La décortication est facile; les étoiles de Verheyen sont très visibles. Sur une surface de section passant par le grand diamètre de l'organe, les glomérules se distinguent à l'œil nu sous forme de points rouges. Si la mort est survenue tardivement et que la lésion soit plus profonde, le rein offre ordinairement une coloration pâle due à la dégénérescence graisseuse de l'épithé-

(1) Witzel, 1 vol., 146 p., Bonn, 1890.
(2) Kummer, *Revue de chir.*, janvier à juillet 1898.

lium. Dans des cas plus rares, l'organe montre à sa surface la présence d'infarctus ou d'abcès. La suppuration se présente sous la forme de petits foyers miliaires ou de collections plus volumineuses et diffuses qui peuvent s'ouvrir dans le voisinage et créer le phlegmon périnéphrétique.

Les lésions histologiques observées dans la fièvre typhoïde ont été soigneusement décrites par Cornil et Brault; elles portent sur l'organe tout entier et affectent, suivant la forme, une prédominance sur le glomérule ou sur les épitéliums des tubes contournés. Dans ces deux variétés anatomiques, la congestion de l'organe, surtout pendant les premières périodes des lésions, ne fait jamais défaut. Une forme légère se caractérise par l'existence d'un état simplement congestif, sans lésion profonde d'un élément en particulier; une autre forme plus sérieuse se traduit par des phénomènes de glomérulite, avec diapédèse de leucocytes dans la capsule de Bowmann et extravasation sanguine. Les glomérules apparaissent alors à l'œil nu comme des saillies rougeâtres donnant à la coupe un aspect granuleux. La lésion, bien prédominante au niveau des glomérules, n'y reste pas limitée; elle s'accompagne d''infiltration œdémateuse des espaces péritubulaires et de lésions de l'épithélium des tubes contournés, lésions qui ne se propagent que faiblement aux canaux excréteurs. Parfois enfin la néphrite typhoïdique se distingue par le caractère dégénératif intense de l'épithélium, qui se remplit de gouttelettes graisseuses ou qui subit une modification profonde appelée nécrose de coagulation. Cette nécrose a été signalée par la plupart des histologistes. J'ai remarqué sur plusieurs reins qu'elle pouvait être distribuée non pas d'une manière uniforme, mais limitée à certains systèmes de tubes contournés, tandis que des canaux adjacents paraissent avoir conservé, eu égard aux réactifs colorants, toute leur vitalité. A ces lésions de nécrose, des tubes sécréteurs s'ajoutent toujours de l'œdème plus ou moins marqué de la substance péritubulaire et surtout de la congestion des capillaires et des petits vaisseaux. On trouve assez souvent, dans les voies d'excrétion, du sang venu des étages supérieurs.

La néphrite dothiénentérique montre parfois une lésion assez spéciale, que Wagner a décrite sous le nom de nodules lymphomateux et qui consiste dans la présence de petits foyers infiltrés de leucocytes, lesquels rappellent d'assez près les lymphomes signalés dans le foie de patients qui ont succombé à la fièvre typhoïde.

Les abcès miliaires ont été décrits par Rayer, Tapret et Roger, Gallois, Straus. Sur une coupe de l'organe, on constate qu'ils s'arrêtent à la surface ou qu'ils s'enfoncent dans les substances corticale et médullaire en forme de coin. Lorsque plusieurs abcès miliaires, en s'élargissant, se rencontrent latéralement, ils forment par leur confluence un abcès plus volumineux qui peut s'ouvrir dans le bassinet, le péritoine, l'intestin ou à l'extérieur.

Le rein atteint de suppuration diffuse laisse encore écouler à la coupe une assez grande quantité de sang. Après avoir lavé, on constate qu'il y a dans la capsule de Bowmann, dans les tubes urinifères, dans le tissu conjonctif des ecchymoses rouges ou violacées dues à des extravasations sanguines. Quand l'infiltration purulente est plus complète, l'aspect extérieur du rein est jaunâtre; la coupe et l'expression de l'organe font sourdre du pus en nappe.

Les formes de néphrite chronique qui ont eu leur point de départ dans l'infection typhique ne présentent anatomiquement rien qui les distingue des lésions

inflammatoires et dégénératives chroniques du rein. Seule l'étiologie permet de les rattacher à la fièvre typhoïde.

La nature des germes qui provoquent les lésions rénales dans la fièvre typhoïde est variable. Au début de la maladie, les altérations doivent être rattachées principalement à l'action des toxines solubles fabriquées par le bacille d'Eberth; il se fait même souvent des cultures de ce microbe dans le parenchyme rénal; on le retrouve dans l'urine, surtout lorsque celle-ci est chargée d'une forte proportion d'albumine. Dans les périodes avancées de la dothiénentérie, les lésions sont provoquées par des microbes d'infection secondaire, staphylocoque, streptocoque et coli-bacille. Ces foyers d'infection secondaire peuvent rester localisés, mais le plus souvent ils aboutissent à la création d'une infection généralisée.

Les lésions que l'on constate dans le bassinet sont hémorragiques ou suppuratives. La pyélite suppurée se traduit par l'existence d'une douleur quelquefois spontanée, le plus souvent provoquée par la pression, dans la région rénale; elle s'accompagne de purulence de l'urine et d'une fièvre plus ou moins vive. Les hémorragies qui ont leur source dans le bassinet sont difficiles à distinguer de celles qui prennent naissance dans la vessie, parce que comme ces dernières elles sont intermittentes. Cependant les lésions vésicales ulcéreuses et même phlegmoneuses qui apparaissent assez rarement dans le cours de la maladie ne sont pas dues au poison typhique primitif; elles se traduisent surtout par de la dysurie et des douleurs vésicales indépendamment des signes d'infection générale et de fièvre vive qui accompagnent les phénomènes douloureux.

Peau. Tissu conjonctif. — Beaucoup de manifestations de la fièvre typhoïde ne laissent pas de traces sur le cadavre, par exemple les taches rosées. Parfois, dans les formes hémorragiques, on voit apparaître de véritables ecchymoses qui ordinairement se limitent au derme, sans intéresser le tissu conjonctif sous-jacent. Elles peuvent être nombreuses, se montrer sur le tronc, la face, les extrémités; leurs dimensions varient de un millimètre à un centimètre de diamètre; la coloration est au centre d'un rouge bleu et à la périphérie d'un brun clair ou d'un rouge jaunâtre.

On trouve souvent sur le ventre et les membres inférieurs, plus rarement sur la poitrine et le cou, exceptionnellement sur les extrémités de petites vésicules de miliaire remplies de sérosité citrine.

Les *furoncles*, les *abcès sous-cutanés* ou profonds ne sont point rares. Ces abcès surviennent pendant la convalescence ou plusieurs mois plus tard quand ils sont d'origine osseuse. Ils sont dus à des microbes de la suppuration ou bien aux bacilles typhiques. Il est probable que les suppurations tardives du tissu cellulaire ont leur point de départ dans le périoste. Nous avons étudié, M. Widal et moi, le pus d'abcès très volumineux survenus quinze mois après la fièvre typhoïde. Ce pus jaunâtre, visqueux, très épais, renfermait à l'état de pureté des bacilles typhiques. On ne peut méconnaître qu'en pareil cas la fièvre typhoïde s'était terminée par une véritable infection chronique localisée.

Les furoncles dans la période d'état et surtout à la fin de la maladie, à la veille de la convalescence se montrent fréquemment. Ils siègent de préférence dans les régions où l'épiderme a été altéré par l'humidité de la peau, par les pressions répétées et encore dans les points où la pénétration de germes venus de l'extérieur (garde-robes, etc.) a pu facilement s'effectuer. Aussi voit-on les furoncles

se développer de préférence dans la région sacrée. Ils peuvent cependant apparaître en diverses zones de la peau; les bains prolongés ou longtemps répétés dans de l'eau impure en sont une cause fréquente.

Les abcès isolés ont en général la même origine et tiennent à une inoculation locale. Développés d'abord dans le tissu cellulaire sous-cutané, ils peuvent gagner la profondeur, envahir les masses du tissu cellulaire ou musculaire sous-aponévrotique et provoquer des délabrements profonds accompagnés d'hémorragies. En regard de ces suppurations localisées, dont la gravité ne dépend souvent que du retard de l'intervention chirurgicale, il faut placer les suppurations multiples qui se montrent dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans les séreuses, les articulations, etc. et qui ne sont que les manifestations d'une infection secondaire pryohémique par les staphylocoques ou les streptocoques.

Les *gangrènes cutanées* ont une origine interne (artérite ou phlébite microbienne, embolie capillaire septique) ou externe (souillure de la peau par des impuretés ou des matières fécales, infection du poumon par des germes venus des voies digestives supérieures ou transportés par le courant d'air inspiratoire). La phlébite typhique a causé la gangrène humide dans plusieurs cas (Homolle, Gigou); il ne coexistait point de lésions artérielles.

Les gangrènes les plus fréquentes se montrent au niveau de la peau où elles constituent les eschares cutanées ou décubitus de la fièvre typhoïde. Ce sont les régions soumises à des pressions continues, sacrum, ischion, coudes, talons, etc., qui sont atteintes. Les nécroses se montrent de préférence chez les patients en proie à une forme adynamique ou ataxique, parce que l'empoisonnement du sujet est plus profond, la peau moins résistante. et la station, sur un point donné, plus prolongée. La fréquence de cette complication est d'autant moindre que les soins de propreté sont observés plus scrupuleusement. Si l'on surveille chaque jour les régions de la peau soumises à des pressions, on voit apparaître le plus souvent, sur la région sacrée, tout d'abord un érythème superficiel assez localisé sur lequel un ou deux points gros comme une lentille présentent une teinte plus foncée, tirant sur le violet. En ces points, l'épiderme se détache bientôt, soulevé ou non par de la sérosité, et laisse à nu le derme, qui présente une coloration rouge sombre et se mortifie. Parfois la surface qui va se gangrener est assez étendue pour simuler la présence d'une ecchymose. Superficielle et bien soignée, l'eschare peut guérir lentement sans envahir la profondeur. Dans le cas contraire, elle s'enfonce, détruit le derme, le tissu cellulaire sous-cutané, dissèque les muscles, attaque le périoste et amène finalement la nécrose osseuse. Elle peut creuser assez profondément pour pénétrer dans le canal vertébral.

Des eschares même très étendues sont susceptibles de guérison, mais elles n'ouvrent que trop souvent la voie à des germes septiques, à l'érysipèle, etc.

On a observé des gangrènes partielles ou totales frappant la vulve (Liebermester, Hoffmann) et le pénis (Fournier).

D'autres organes sont encore le siège de tuméfactions et de suppuration. En premier lieu, il faut compter le *corps thyroïde*. La suppuration thyroïdienne se montre avec d'autant plus de fréquence chez les typhiques que le corps thyroïde a déjà préalablement subi une atteinte diminuant sa résistance. Assez rare en France, cette complication est fréquente dans les pays à goitre endémique.

L'*orchite typhique* est un accident peu commun qui ne survient que dans les périodes tardives de la fièvre typhoïde. Je l'ai observé deux fois chez des malades qui avaient dépassé la trentaine. Dans le premier cas, l'orchite était double; l'inflammation s'est terminée sans suppuration et sans avoir intéressé ni l'épididyme, ni la tunique vaginale; dans le second cas, l'orchite était unilatérale, droite; la lésion avait atteint l'épididyme et le testicule. L'épanchement dans la tunique vaginale était très minime; la suppuration s'est localisée en un point; la culture du pus a donné du bacille d'Éberth à l'état de pureté. L'évacuation a laissé une perte de substance profonde à parois taillées à pic, longues à se réparer. L'étude de cette forme d'orchite faite par Ollivier (1) a montré les principaux caractères cliniques et anatomiques de cette complication : le mode de début par la douleur locale, puis la fièvre, la résolution qui se fait sans atrophie au bout d'une douzaine de jours, quand la suppuration fait défaut, et enfin la longueur de la guérison et l'atrophie testiculaire consécutive quand la suppuration est intervenue.

SYMPTÔMES (2)

Lorsqu'on lit les descriptions que nous ont laissées Louis, Chomel et les auteurs de la première moitié de ce siècle, on ne peut s'empêcher de reconnaître que le tableau clinique de cette affection a un peu changé depuis cette époque, et que les complications paraissent avoir perdu de leur gravité. Cela tient dans une certaine mesure à une hygiène mieux comprise, à un traitement plus rationnel, et aussi peut-être à des causes dont nous ne saisissons pas tous les éléments.

Je prendrai pour type de ma description une forme moyenne de la fièvre typhoïde, puis j'envisagerai les complications, pour revenir plus tard sur l'étude des diverses formes cliniques. Il s'agira, dans mon exposé, de la maladie envisagée *en dehors des modifications* que lui imprime la thérapeutique.

Il faut remarquer en effet que les descriptions des symptômes de la fièvre typhoïde qu'on trouve dans les livres classiques et qui pour la plupart reproduisent celles qui ont été faites par Louis, par Chomel, par Murchison, ne correspondent pas toujours *étroitement* aux faits qu'on observe aujourd'hui dans la plupart des services hospitaliers. Beaucoup de symptômes se présentent avec un degré d'atténuation, dans leur intensité et dans leur fréquence, qui les rendent presque méconnaissables.

L'étudiant en médecine observe plus rarement qu'autrefois des exemples de météorisme considérable, d'ataxie violente, etc. Il peut penser aussi que le délire des typhiques est moins fréquent que l'avait indiqué Murchison. Ces modifications résultent-elles d'une atténuation du germe épidémique ou des effets d'une thérapeutique mieux comprise ? Si l'on ne peut se prononcer sur la première de ces hypothèses, on peut affirmer sans crainte d'erreur que la thérapeutique courante et en particulier l'usage de l'hydrothérapie froide a diminué dans une large mesure la gravité et la fréquence des accidents nerveux de la dothiénentérie.

(1) OLLIVIER, *Revue de méd.*, 1885.

(2) La lecture de ce chapitre doit être précédée de celle du schéma tracé ci-dessus, page 60.

Période d'incubation. — La durée de cette période est très variable suivant la quantité et la virulence du virus absorbé. Elle peut n'être que de deux ou trois jours (Murchison, E. Jancken)[1]. Sur 20 cas de fièvre typhoïde, observés par Hanot, 13 fois l'incubation fut de 4 à 6 jours, 7 fois de 15 à 20 jours. Je crois qu'elle dépasse souvent ce chiffre. Certains individus gardent longtemps dans leur intestin, et peut-être même dans l'intimité de leurs tissus, des germes typhiques qui se développent mal jusqu'à l'arrivée d'une circonstance favorable. Le malade éprouve de la céphalalgie frontale et occipitale, une lassitude générale; son sommeil est léger; il ressent à son réveil des vertiges, l'appétit est diminué. Il n'accuse pas de douleurs articulaires, pas de myalgies, pas de coryza, etc., ce qui permet le plus souvent d'éliminer le diagnostic de la grippe.

Quand la période d'incubation se prolonge pendant longtemps, les symptômes prémonitoires sont naturellement incomplets et obscurs. L'observation suivante rédigée par M. le docteur Apert [2], chef de clinique de la Faculté, est curieuse à ce point de vue. Je la donne parce qu'elle est d'une précision parfaite et qu'elle vérifie l'exactitude de l'hypothèse que j'avais émise sur la longue durée possible de l'incubation. Elle a de plus, ce qui ne gâte rien, la saveur d'une auto-observation :

Au mois de novembre 1896, étant interne de M. le professeur Dieulafoy, je fus atteint de fièvre typhoïde. Je pris le lit le samedi soir 21 novembre 1896; mais le début des premiers phénomènes remontait bien antérieurement; depuis plus de six semaines, je ne me sentais pas dans mon état de santé normal; je puis préciser le moment où j'ai commencé à me sentir malade, parce que je me rappelle avoir ressenti, pour la première fois, le mal de tête lors d'un voyage en chemin de fer que je fis le 4 octobre 1896, soit quarante-huit jours avant de prendre le lit. En wagon, je me sentis mal à mon aise, la tête lourde, avec une sensation de barre pesante au niveau du front, et de l'envie de dormir. Je crus que cela provenait de l'odeur du train et du wagon; j'ouvris les fenêtres, malgré le froid qui cette année-là était déjà très vif à cette date; mais mon mal de tête persista et dès lors ne me quitta plus guère, si ce n'est après la fin de la maladie.

Pendant toute la longue durée de la période d'incubation, cette *céphalalgie frontale*, que je ne puis mieux comparer qu'à la sensation d'une barre pesante au-dessus des sourcils, persista; elle était peu gênante le matin, elle s'accentuait quelque temps avant le déjeuner, se calmait un peu une fois l'estomac plein, mais reparaissait dans l'après-midi jusqu'au soir. A part cette céphalalgie, j'allais bien, j'avais de l'appétit, mes fonctions intestinales étaient régulières.

J'attribuai d'abord cette céphalalgie à des troubles digestifs; je cessai de boire du vin blanc et me mis au vin rouge, puis à l'eau pure, mais vainement; je pris aussi de l'antipyrine sans résultat.

Vers le milieu du mois d'octobre, sans que je puisse préciser autrement la date, un autre phénomène survint, qui est rarement signalé dans les prodromes de la fièvre typhoïde; c'étaient des *douleurs lombaires*, qui étaient loin d'être continues comme la céphalalgie, mais qui ne survenaient, au contraire, qu'après une marche. Auparavant, il m'arrivait souvent de faire à pied le trajet de l'Hôtel-Dieu chez moi (3 km 1/2); il me fut bientôt impossible de faire à pied même une partie de ce trajet. Je partais de l'Hôtel-Dieu tout à fait bien, ne pensant pas du tout à ce mal de rein; il suffisait du trajet de l'Hôtel-Dieu au boulevard Saint-Germain pour que je ressentisse la douleur lombaire, et que je me dise : « Décidément, il vaut mieux que je prenne le tramway, je ne pourrai pas aller jusqu'au bout à pied ». Je ne me faisais cette réflexion que dans l'intérieur de l'Hôtel-Dieu, du service des hommes au service des femmes, des services au laboratoire et dans l'intérieur des services même, je faisais chaque matin des trajets beaucoup plus longs, restant deux heures sans m'asseoir, et pourtant je ne ressentais pas alors la même douleur. Pourquoi un petit trajet au dehors réveillait-il au contraire cette douleur? Je constate le fait sans l'expliquer.

Dans le même temps, il m'arriva d'avoir plusieurs fois des *épistaxis*. Y étant assez sujet, je n'y prêtai pas d'attention. Elles survinrent plusieurs fois au moment des repas; je ne puis préciser la date de la première, mais je suis certain d'en avoir déjà eu fin octobre, plus de vingt jours avant de prendre le lit.

Cependant, à part cette céphalalgie, ces douleurs lombaires, ces épistaxis, ma santé

(1) JANCKEN, *Wien. klin. Wochensch.*, 7 juillet 1898.
(2) APERT, *Bulletin médical*, 1er nov. 1898.

générale était très bonne; j'avais de l'appétit; je mangeais bien, je digérais bien, pas l'ombre de diarrhée. Pourtant je perdais du poids; mais loin de m'en effrayer, j'en étais content, car depuis longtemps je cherchais à maigrir, et j'avais l'habitude de me peser tous les huit jours. Je pesais d'ordinaire 98 à 99 kilogrammes; le 5 novembre, je ne pesai plus que 97, et le 12 novembre 95. Malgré cet amaigrissement, je pouvais sans fatigue me livrer à des travaux intellectuels, qui n'augmentaient pas mon mal de tête, je le sentais même moins en travaillant qu'en restant désœuvré.

Le 20 novembre au soir, je me sentis, pour la première fois, vraiment malade; j'avais froid, j'eus plusieurs petits frissons, je ne voulus pas dîner, et me couchai à sept heures du soir; je pris ma température axillaire, j'avais 38°,4.

Le 21 au matin, j'étais mieux, 37°; je pris de bon appétit mon déjeuner du matin; je sentais peu mon mal de tête, comme toujours le matin; je pus me rendre à l'hôpital. Mais, au retour, je frissonnais; je pris ma température : 39°,2; et je me découvris une sensibilité dans la fosse iliaque droite, qui me fit faire le diagnostic de la maladie. Le lendemain, ce diagnostic était confirmé par la recherche de la réaction agglutinante. Caussade, qui fit la réaction, assure n'avoir jamais vu une agglutination aussi intense ni aussi rapide, ce qui est bien en rapport avec ce fait que mon organisme était déjà depuis longtemps imprégné de toxines.

Je n'insiste pas sur l'évolution de la période d'état. La diarrhée apparut au troisième jour de lit; les taches rosées six ou sept jours après que j'eus pris le lit; ce fut une fièvre typhoïde d'intensité moyenne, mais qui tourna court brusquement. Le 28 novembre (huitième jour de lit), j'eus encore 39°,6 le soir; le 29, je n'avais plus que 38°,9; le 30, 38°,4; le 1er, 37°,6, et le 2 décembre (douzième jour de lit) ma température était revenue à la normale. Ma convalescence n'offrit rien de particulier. Quand je pus me peser, j'avais perdu 12 kilos; mais, malgré mes efforts, je les repris presque aussi vite que je les avais perdus.

Période d'ascension. — Avant la période d'invasion confirmée, le patient, qui est encore sans fièvre, se plaint de lassitude, de douleurs musculaires, d'inappétence, de vertiges, d'insomnie et parfois d'épistaxis. Les produits solubles élaborés par le bacille ont commencé leur œuvre d'intoxication.

Rarement le début est brusque et s'annonce par des phénomènes protéiformes qui déjouent toute prévision diagnostique. Il y a des observations où la fièvre typhoïde a commencé cliniquement par une pneumonie lobaire.

Le début par des troubles digestifs ou une angine est plus fréquent. G. de Mussy signale la présence d'un *énanthème érythémateux* ou catarrhal, qui envahit le pharynx, le voile du palais et la surface des amygdales. Le muguet n'est pas très rare, et peut même gagner l'œsophage et les bronches, comme dans une observation de Chédevergne. La langue se couvre d'un enduit saburral, à l'exception des bords et de la pointe; si l'on appuie légèrement le doigt sur la face dorsale, on sent que cet exsudat est collant et poisseux; Chomel attachait à ce caractère une grande importance. L'anorexie est le plus souvent prononcée, sauf dans certains cas bénins. La diarrhée n'est pas de règle; et Murchison signale même la constipation comme fréquente au début de la fièvre typhoïde. En même temps survient un état fébrile continu avec exaspérations vespérales qui atteint son apogée entre le sixième et le huitième jour (40° et au delà). Pendant ce *premier septénaire*, les symptômes de la période prodromique se sont exagérés; la *céphalalgie* est devenue violente; l'*insomnie* tenace; les *vertiges* apparaissent dès que le malade s'assied sur son lit; les petites *épistaxis* sont fréquentes. La prostration s'accuse, allant parfois jusqu'à la stupeur. La congestion bronchique se traduit par des râles sibilants. La rate est déjà grosse. Les règles sont très rarement arrêtées au début de la fièvre typhoïde; souvent leur venue est plus précoce et l'hémorragie prolongée de plusieurs jours.

La durée de cette période varie de 7 à 10 jours.

Période d'état. — Ce mot s'applique à la généralisation de l'infection et non

à l'évolution des symptômes qui ne vont faire que s'aggraver. Cette période comprend le second et une partie du troisième septénaire.

Le virus diffuse partout; il n'est pour ainsi dire pas d'organes où on ne puisse trouver le bacille typhique. C'est au début de cette période, c'est-à-dire à partir du septième jour, qu'apparaît l'éruption des *taches rosées lenticulaires*, taches papuleuses de 2 à 5 millimètres de circonférence, s'effaçant momentanément à la pression; parfois l'effacement est incomplet et laisse persister une teinte cuivrée ou feuille-morte. A la loupe, on constate souvent des ectasies vasculaires à la périphérie et même au centre des taches. Discrète ou confluente, l'éruption dure dans son ensemble deux à trois semaines; elle se développe par poussées successives, chaque tache durant de 3 à 5 jours, et s'effaçant, pendant que de nouvelles apparaissent.

Les taches se rencontrent de préférence sur le tronc, l'abdomen, la région lombaire. on a nié leur présence sur le visage; cependant Louis et Murchison les y ont rencontrées chacun une fois. J'en ai observé de très nettes sur le front et les joues d'un typhique, chez lequel l'éruption était très abondante. On ne peut confondre ces macules avec les taches bleues dues aux pediculi (Moursou, Duguet), ni avec d'autres éléments éruptifs, le plus souvent acuminés et vésiculeux, ne s'effaçant pas à la pression, et correspondant à des boutons d'acné ou bien à des infections cutanées exogènes d'origine staphylococcique.

Louis et Murchison croyaient à leur spécificité; depuis on les a signalées au cours de la granulie, de la grippe, de la méningite cérébro-spinale épidémique, etc. Il est possible que, dans quelques-unes de ces observations positives, il y ait eu coexistence de fièvre typhoïde. J'ai observé avec mon interne, M. Ramond, un cas de granulie avec taches rosées; le séro-diagnostic, du vivant du malade, et l'autopsie nous ont permis de rattacher l'éruption à une fièvre typhoïde associée à la granulie tuberculeuse [1].

On ne peut tirer aucune indication pronostique de l'abondance de cette éruption; une grande quantité de taches indiquerait une marche favorable pour Jaccoud et Marfan; une marche défavorable pour Griesinger. Pareilles contradictions montrent bien le peu de valeur pronostique de la rubéole typhique.

Il existe fréquemment des sudaminas; les érythèmes sont exceptionnels; la peau de la paume des mains et de la plante des pieds s'épaissit, prend une teinte safranée ou jaunâtre, et finit par tomber en larges squames, au moment de la convalescence. Ce phénomène, étudié par Filipowiez (1895), et désigné sous le nom de *signe palmo-plantaire* de la fièvre typhoïde, n'est nullement spécifique [2]; il a été observé aux cours d'autres infections, telles que le rhumatisme articulaire aigu et la pneumonie (Achard).

L'appétit est nul; la langue tremblotante, sèche, fendillée et râpeuse au toucher; c'est la langue rôtie, langue de perroquet des auteurs. La bouche est aussi tapissée de mucosités noirâtres, fuligineuses. Les ulcérations sont rares et n'ont aucun caractère spécifique; localisées au pharynx, elles peuvent amener la *dysphagie* [3].

A cette période, les vomissements sont exceptionnels; aussi leur survenance doit-elle éveiller la crainte d'une péritonite (Murchison). La pression de la

[1] Chantemesse et Ramond, Soc. médic. des hôpitaux, 1897.
[2] L. Quentin, Thèse de doctorat, Paris 1898.
[3] Vergely, Congrès de Bordeaux, 1895.

main au creux épigastrique réveille toujours une certaine douleur (Louis, Cornil, A. Chauffard).

Dans quelques cas, la *diarrhée* manque, ou bien ne survient qu'après l'emploi d'un purgatif. Elle est constituée par des selles liquides, *fétides*, de couleur *ocre jaune*, plus rarement couleur purée de pois (Griesinger). Le nombre des évacuations est ordinairement de 3 à 4 par jour; ce chiffre est d'ailleurs fréquemment dépassé. Dans les formes graves, l'incontinence des matières est de règle. — On trouve à l'examen microscopique des garde-robes des cellules épithéliales de la muqueuse intestinale, des cellules embryonnaires et graisseuses, des éléments conjonctifs nécrosés, enfin divers microbes. Du dixième au vingtième jour, on y rencontre à peu près constamment des bacilles typhiques.

Dès que la diarrhée est établie, on perçoit le *gargouillement* dans la fosse iliaque droite, et la pression de cette région est un peu douloureuse. La parésie intestinale et l'accumulation des gaz produisent le *météorisme abdominal.*

Les fosses nasales sont sèches et pulvérulentes; l'*épistaxis* survient dans la moitié des cas, d'après Louis, dans le quart des cas seulement, d'après Murchison. Cette hémorragie est liée souvent à la présence d'une exulcération, siégeant à la partie antérieure, à l'union de la peau et de la muqueuse olfactive, plus rapprochée du plancher que de la voûte [1]. Cette perte de substance n'est nullement spécifique et semble liée à l'état de sécheresse de la muqueuse, qui la rend sensible aux plus légers traumatismes. La *perforation de la cloison* serait la conséquence de l'extension de cette ulcération (Trousseau, Dieulafoy, Gellé).

L'auscultation des poumons révèle la présence de nombreux râles sibilants et ronflants. Les mouvements respiratoires sont augmentés de fréquence. D'après Robin et Binet [2], la production d'acide carbonique diminue; la consommation de l'oxygène total ne varie sensiblement pas; elle est cependant insuffisante à transformer immédiatement tous les produits de désassimilation. Le quotient respiratoire est abaissé. Les bains froids ont précisément l'avantage de relever ce quotient.

Les *urines* sont peu abondantes, foncées, riches en indican; la quantité des chlorures et des phosphates est moindre, l'élimination des sulfates augmentée. Les sédiments sont constitués en majeure partie par des phosphates ammoniaco-magnésiens, accessoirement par les urates d'ammoniaque et de soude. L'urée serait abondamment excrétée (Vogel, Moos, Murchison); M. Robin s'élève avec raison contre pareille affirmation. L'*albuminurie* est très fréquente, et ne doit pas être confondue avec l'*albumosurie* du début de la fièvre typhoïde.

La parésie vésicale aboutit parfois à la *rétention d'urine.*

Le *pouls* au début de la dothiénentérie n'est pas très rapide, et, comme tel, semble en désaccord avec la température, déjà assez élevée. Il ne s'harmonise avec la fièvre qu'à la période d'état; au moment de la convalescence, le parallélisme cesse, la température diminuant et la pulsation cardiaque restant toujours fréquente.

Au cours d'une fièvre typhoïde confirmée, le pouls perd de son énergie, devient *dicrote*, parfois irrégulier; on aurait tort de croire, de par ce seul fait, à l'existence d'une myocardite, alors qu'il ne s'agit souvent que d'une simple action du poison typhique sur les autres régulateurs cardiaques [3]. Aussi

(1) Voyez Tissier, *Ann. des mal. de l'oreille, du nez et du larynx*, mars 1893.
(2) A. Robin et M. Binet, *Arch. gén. de méd.*, octobre 1896.
(3) H. Huchard, Soc. de biologie, 27 juillet 1894. — Voyez plus haut (page 28) l'étude expérimentale de l'action de la toxine typhoïde soluble sur le cœur.

n'est-il pas rare de voir certains accidents, graves en apparence, rétrocéder rapidement au moment de la convalescence. Dans la forme moyenne de la dothiénentérie, les bruits du cœur sont bien frappés; parfois, dans des formes plus graves, on perçoit des bruits de souffle systolique à la pointe, et que Skoda rattachait à une parésie des muscles tenseurs de la valvule mitrale. La disparition du premier bruit à la pointe ou à la base (Stokes) n'a de valeur pronostique grave que si le nombre des pulsations dépasse 120 à la minute (1).

La *rate* est volumineuse; la percussion de la région splénique doit être pratiquée en arrière de la ligne axillaire antérieure, à cause du météorisme qui refoule l'organe *vers le dos*; la pression de la rate est quelquefois douloureuse, surtout chez l'enfant; il faut redouter dans ce cas la production d'infarctus. Le *foie* déborde souvent les fausses côtes.

Cependant tous les symptômes nerveux s'accroissent, excepté la céphalalgie : le délire s'installe, tranquille ou agité, habituellement nocturne, entrecoupé par la somnolence. Les mains semblent être à la recherche d'objets imaginaires (carphologie), ou froissent sans cesse le drap de lit. On note des soubresauts tendineux. En même temps, il existe de l'hyperesthésie cutanée (Fritz) (2), prononcée surtout aux membres inférieurs et aux lombes, mais n'atteignant jamais la face; — de l'hyperesthésie musculaire, spontanée ou provoquée par la pression, des crampes aux mollets; la tétanie n'est pas absolument exceptionnelle. Les réflexes rotuliens sont le plus souvent normaux ou exagérés; ainsi dans la statistique de Pluyaud, sur 100 cas les reflexes se sont montrés exagérés 58 fois, normaux 25 fois, diminués 17 fois seulement. M. Fernet a signalé le phénomène du doigt mort au cours de la fièvre typhoïde (3).

Le malade est atteint de surdité légère, le plus souvent d'origine cérébrale; les fonctions olfactives sont amoindries, à cause de la sécheresse de la muqueuse pituitaire; les pupilles sont ordinairement dilatées, parfois même inégales.

C'est à cette période que des *complications* graves peuvent se développer, produites, les unes par une localisation massive du virus sur un organe (cerveau, cœur, reins, etc.), les autres par la rétention et l'accumulation dans l'économie des produits toxiques de divers ordres; les dernières enfin par une infection secondaire surajoutée.

La *durée* de cette période est de 7 à 15 jours en moyenne.

Période de déclin. — Du quinzième au trentième jour, rarement plus tôt ou plus tard, le malade entre dans la période de défervescence. Celle-ci est caractérisée par des modifications de l'état général et des rémissions de la température (courbe décroissante). Lente d'ordinaire, la défervescence peut être quelquefois brusque (crise de polyurie, hémorragie). Les symptômes diminuent progressivement d'intensité; la physionomie du malade devient meilleure, la peau est moins sèche; l'urine, plus abondante, renferme une grande quantité de produits toxiques et de matières extractives; l'intelligence renaît.

La détente est presque toujours annoncée tantôt par une fausse défervescence avec amélioration passagère, tantôt par un redoublement de phé-

(1) CH. MONGOUR, *Presse méd.*, 21 avril 1897.
(2) FRITZ, Thèse de doctorat, Paris 1864.
(3) PLUYAUD, Thèse de doctorat, Paris 1883.

nomènes généraux et locaux qui constituent ce qu'on a appelé la perturbation critique. Un des caractères les plus saillants de cette phase est l'irrégularité de la courbe thermique qui présente alternativement des ascensions considérables et des chutes de plusieurs degrés (stade amphibole). Si des complications ne surviennent pas qui prolongent la durée de l'infection ou entraînent la mort, le malade, considérablement amaigri et anémié, entre en *convalescence*.

La convalescence est marquée par le retour et le maintien de la température à l'état normal et aussi par une modification du visage, qui devient gai et expressif. Plus la maladie a été grave, plus la convalescence sera longue(1). Le pouls est mou et petit, soumis à des variations émotives, la température descend au-dessous de la normale et tous les grands appareils accomplissent imparfaitement leurs fonctions. Les réflexes sont exagérés; les vertiges et les palpitations se montrent fréquemment. Les premiers essais de l'alimentation sont parfois suivis de vomissements, surtout chez les malades qui ont été soumis à la diète. La débilité intellectuelle persiste longtemps; certains malades ne retrouvent jamais l'intégrité de la mémoire. A ce moment encore, des complications peuvent survenir, qui, par leur apparition, éloignent le retour à la santé, *affections vésaniques*, *paralysies localisées*, *diarrhée chronique*, *manifestations pyémiques* et plus tard *tuberculose*, *cardiopathie*, etc.

La fièvre typhoïde laisse souvent comme stigmates indélébiles des vergetures sur la peau des membres au niveau des cartilages de conjugaison sur la région dorsale (Chantemesse, Bouchard, Trousseau). Ces lésions sont l'indice d'une croissance exagérée due à l'irritation de la moelle osseuse par le virus typhique (Ponfick, Neumann) (2).

Tel est le tableau sommaire d'une fièvre typhoïde de moyenne gravité, évoluant sans complications. Parmi les symptômes que j'ai passés en revue, il en est qui méritent une analyse plus complète.

ÉTUDE ANALYTIQUE DES SYMPTÔMES

Symptômes dépendant du système nerveux. — Les premiers signes de la maladie sont avant tout des phénomènes qui traduisent la souffrance du système nerveux. La *prostration*, c'est-à-dire la perte des forces ne manque jamais. L'époque à laquelle elle se montre est variable, car il est des patients qui doivent garder le lit dès le début de leur maladie, et d'autres qui restent debout pendant des semaines avant d'être obligés de s'aliter. Ceux qui entrent dans les hôpitaux, viennent en général du huitième au quinzième jour de leur maladie, et disent qu'ils gardaient le lit depuis quelques jours. A la prostration des forces, aux perturbations de la sensibilité appartiennent les troubles sphinctériens, la perte involontaire des selles et des urines, ou encore la rétention d'urine. Ces divers accidents sont l'indice d'un état de prostration profond, d'un pronostic assez défavorable.

La *stupeur*, lorsqu'elle est très prononcée, rend le malade indifférent à toute impression, comme hébété; le facies typhique est caractérisé précisément par

(1) Hutinel, *Convalescence et rechute de la fièvre typhoïde*, 1883.
(2) *Virchow's Arch.*, 1869.

cette hébétude, par l'obtusion du regard, la pâleur du visage et la sécheresse de la langue. A ces symptômes s'ajoute d'une manière à peu près constante l'*insomnie* pendant les premiers jours de la maladie, et ensuite quand l'empoisonnement s'accentue, la *somnolence* qui est d'autant plus précoce et plus intense que le cas est plus grave. Celle-ci apparaît surtout le jour, tandis que le *délire* est plus fréquent la nuit. Ce dernier symptôme se montre d'après Murchison dans le tiers des cas. Il débute en général au commencement du second septénaire, mais souvent, chez les personnes dont la sensibilité nerveuse est exquise, il fait son apparition de très bonne heure. J'ai observé un malade qui, dès les premières manifestations de sa maladie, a tenté de se suicider. Murchison, Grisolle, Bucquoy et Hanot, Gueneau de Mussy ont attiré l'attention sur les formes de fièvre typhoïde se traduisant dès le début par une excitation maniaque simulant l'aliénation mentale. Les patients pourraient être considérés comme des vésaniques qu'il faut interner si la *présence de la fièvre* ne venait éveiller l'idée d'une maladie aiguë et en particulier l'hypothèse de l'existence de la fièvre typhoïde. Une erreur de diagnostic entraîne parfois le transport de tels malades dans un asile d'aliénés.

Quand le délire débute à la fin du premier septénaire ou au commencement du second, il apparaît tout d'abord le soir, ou dans les premières heures de la nuit, au moment où s'établit l'obscurité; il consiste dans un marmottement de paroles incohérentes; il peut ensuite s'aggraver, devenir actif, continu. Le malade tente à chaque moment de s'échapper de son lit, il crie, il devient parfois furieux et se livre à des actes violents. Un des caractères ordinaires du délire typhique est la *mobilité*, mais parfois le trouble mental se localise, revêt l'apparence du délire partiel systématique. On le distingue toutefois par cette particularité clinique que les idées de persécution, de damnation, de ruine, accusées par les malades, ne se montrent pas totalement isolées et qu'elles ne font que se greffer sur un état de délire généralisé. Les conceptions délirantes de cet ordre se présentent le plus souvent chez les femmes et presque toujours sous la forme *lypémaniaque*. En proie à des idées de persécution, les malades gardent un mutisme obstiné, serrés dans leurs couvertures, jetant un regard haineux ou terrifié dès qu'on s'approche de leur lit, ou bien inertes, immobiles, l'œil vague et comme absorbés dans une idée fixe qui peut être suivie d'une tentative d'homicide contre leurs pseudo-persécuteurs (Barié). D'autres, au contraire, s'accusant obstinément de crimes imaginaires, tentent de mettre fin à leurs jours. Le suicide n'est pas très rare dans le cours de la dothiénentérie, même dans les formes les plus légères sans délire apparent (typhus ambulatorius). J'ai vu dans deux cas qui se sont terminés par la mort la folie érotique se développer et se manifester par des paroles et par des actes aboutissant à l'onanisme.

La durée du délire est variable suivant la gravité de la maladie. Il peut persister jusqu'à la mort ou disparaître après cinq ou six jours de durée; il est souvent plus fugace, obéissant aux oscillations de la courbe thermique. Ce n'est qu'exceptionnellement que son évolution entraîne un abaissement thermique (Liebermeister).

Parfois les troubles mentaux se prolongent pendant le cours de la convalescence, soit sous forme d'une lacune, d'une obtusion cérébrale, soit sous l'aspect d'un véritable délire.

L'obtusion peut être généralisée ou ne porter que sur des troubles de la

mémoire. Devic et Roux [1] ont publié l'histoire d'une malade qui, après avoir présenté du délire dans le cours de sa maladie, fut prise, l'apyrexie venue, d'accidents d'amnésie rétro-antérograde. Se souvenant parfaitement des faits anciens, elle avait oublié les faits récents et ne se rappelait plus au bout de quelques minutes, ni les questions qu'on lui avait posées, ni les réponses qu'elle avait faites.

Le délire vrai des convalescents peut être léger et comme superficiel, s'évanouissant quand on interpelle brusquement le malade; il peut aussi être profond, systématique, affectant alors la forme lypémaniaque, mystique (folie religieuse) ou ambitieuse, marqué par quelques-uns des traits qui caractérisent la paralysie générale. Il peut encore aboutir à des troubles plus profonds, à l'imbécillité, à la démence. Christian a compté six cas d'aliénation mentale d'origine typhique sur six cents observations de vésaniques.

En dehors des perturbations de la sphère psychique, on constate dans la fièvre typhoïde l'existence de *troubles de la sensibilité et de la motilité.* La sensibilité de la peau est ordinairement émoussée, surtout pendant l'état de stupeur. A cette anesthésie se rattachent l'inflammation de la conjonctive et de la cornée par défaut de clignement de la paupière, le passage des boissons dans le larynx, etc. L'hyperesthésie est beaucoup plus rare; ordinairement circonscrite, elle peut être assez vive pour que le moindre attouchement arrache des cris au malade. A elle appartiennent la sensation de courbature intense qui marque le début de la maladie, la rachialgie localisée souvent à la nuque (Gubber), et qui est parfois réveillée par la pression des apophyses transverses et épineuses avec une intensité évocatrice du soupçon de la méningite cérébro-spinale (Fernet et Letulle).

La *céphalalgie* existe dans la presque unanimité des cas, surtout au début de la maladie; elle cesse spontanément vers le second septénaire. C'est une sensation de lourdeur, continue ou paroxystique, qui siège dans la région frontale, rarement à l'occiput, ou qui s'étend à toute la tête d'une manière diffuse. A cette céphalalgie s'ajoute un symptôme qui a pour le diagnostic de la maladie une importance très grande : *le vertige.* La tête sur l'oreiller, le malade ne se plaint pas du vertige, mais il le ressent dès qu'il est debout ou simplement dès qu'il veut s'asseoir sur son lit.

Parmi les troubles de la motilité qui appartiennent à l'évolution normale de la fièvre typhoïde, en dehors de toute complication se rangent les *mouvements fibrillaires* qu'on constate sur la langue et quelquefois sur les lèvres, même dans les formes bénignes, le tremblement des mains analogue à celui des alcooliques, les soubresauts des tendons qui n'ont pas une valeur pronostique bien grande. Les *mouvements automatiques*, la *carphologie* sont d'un pronostic plus fâcheux.

La *tétanie* occupant les deux mains n'est pas un symptôme fréquent. Elle peut durer plusieurs heures. Je l'ai observée dans deux cas qui ont guéri, une fois à la veille de la convalescence et une fois dans le cours du second septénaire. Les *spasmes* peuvent se présenter sous la forme de trismus, de strabisme, de spasme de la glotte; ils comportent déjà un pronostic plus fâcheux, moins cependant que la *rigidité* du tronc, du cou, des membres.

Les *spasmes cloniques* qui revêtent l'apparence d'une grande attaque épileptiforme constituent un accident rare dont le pronostic est grave d'ordi-

(1) Devic et Roux. *Province médic.*, 1886.

naire; il se rattache quelquefois à l'existence de l'intoxication urémique; il varie naturellement suivant la cause des convulsions (méningite exsudative ou simple perturbation toxique du système nerveux).

Les *paralysies* ne constituent pas un symptôme, mais une complication que nous étudierons plus loin.

Les *réflexes rotuliens* sont le plus souvent normaux ou exagérés (Ballet).

Les *symptômes oculaires* consistent dans des *éblouissements* qui s'observent au début de la maladie, dans la rougeur de la conjonctive, dans le défaut de protection de l'œil (diminution de la sécrétion lacrymale, anesthésie) qui peut amener le ramollissement et la fonte de la cornée. L'inégalité pupillaire est un symptôme grave. Je l'ai observée dans un cas se où trouvaient réunis la plupart des symptômes de méningite tuberculeuse; l'autopsie n'a montré que la congestion simple des méninges, et la présence de bacilles typhiques.

Les *symptômes auriculaires* ne font pour ainsi dire jamais défaut. Dans les cas de fièvre typhoïde évoluant sans complication, on constate dès les premiers jours l'existence de bourdonnements, de tintements qui diminuent l'acuité de l'ouie, sans arriver à la détruire. Les accidents graves auriculaires sont des complications qui frappent l'oreille moyenne à la suite d'une infection ascendante par le canal de la trompe d'Eustache.

Température. — La fièvre est le symptôme dominant de l'infection typhique. Depuis les recherches de Wunderlich, Thomas, Griesinger, Liebermeister, Jaccoud, Lorain, on possède des notions très exactes sur le cycle thermique. Schématiquement, il représente les trois côtés supérieurs d'un trapèze (Jaccoud). Les oscillations ascendantes du début s'élèvent graduellement, chacune dépassant la précédente d'un demi-degré, puis elles oscillent autour d'un point fixe en conservant chacune la même amplitude, et enfin descendent régulièrement.

Sur la marche de la température, Wunderlich avait émis quelques propositions qui s'appliquent à bon nombre de formes communes et auxquelles on a voulu accorder force de loi : toute fièvre qui, dès le second jour, atteint 40°, n'est pas la fièvre typhoïde; — toute fièvre qui, le soir du quatrième jour, ne s'élève pas à 40°, n'est pas la fièvre typhoïde; — le maximum de la température se montre d'abord le soir, quel que soit le jour de son apparition; — le septième jour, il se fait une rémission de la température qui ne s'abaisse jamais jusqu'à la normale; — la défervescence se fait par lysis.

Il n'est aucune de ces propositions qui ne puisse être inexacte. On observe des dothiénentéries sans fièvre; des fièvres typhoïdes abortives qui, dès le second jour, provoquent une élévation thermique de 40°; on note une température plus élevée le matin que le soir; une rémission fébrile qui apparaît du cinquième au dixième jour et peut abaisser la température au chiffre normal (Jaccoud) [1]. Enfin la défervescence est quelquefois brusque.

Les signes pronostiques tirés de l'intensité de la fièvre sont utiles, mais ils ne comportent pas de caractères absolus; il faut tenir compte du maximum thermique et de la marche de la courbe fébrile. De très hautes températures font présager un péril grave. D'après Fiedler [2], un maximum thermique qui dépasse le matin 41°,2 et dans la journée 41°,7 annonce une mort certaine. On a

(1) JACCOUD, *Clin. médicale*, 1885.
(2) Cité par BRAND.

vu cependant des guérisons malgré cette fièvre, au prix d'une convalescence tardive et difficile. En revanche, beaucoup de dothiénentéries se terminent par la mort qui n'ont pas atteint des chiffres thermiques élevés.

L'étude de la courbe de température fournit des renseignements précieux. Si du cinquième au dixième jour les rémissions matinales sont très prononcées, la fièvre sera légère ou de moyenne intensité; si ces rémissions n'atteignent pas un demi-degré et que la température reste élevée, la fièvre sera grave.

D'après M. Jaccoud, auquel on doit une étude de la température des typhiques, il n'existe aucun rapport régulier entre la précocité du maximum et le pronostic; mais, *dans les cas qui guérissent*, il y a un certain rapport direct entre la précocité du maximum et la brièveté de la maladie. A mesure que l'affection s'éloigne de son début, les indications pronostiques qu'on peut tirer de la marche de la température deviennent plus précises.

La caractéristique de fièvre typhoïde ne réside pas dans l'élévation de température et la production exagérée de chaleur, mais dans le maintien de la

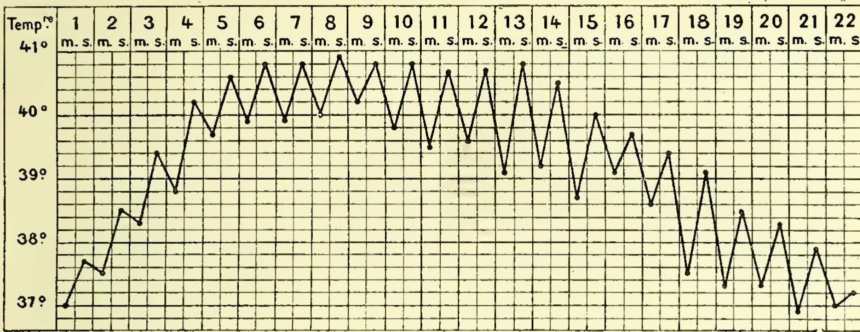
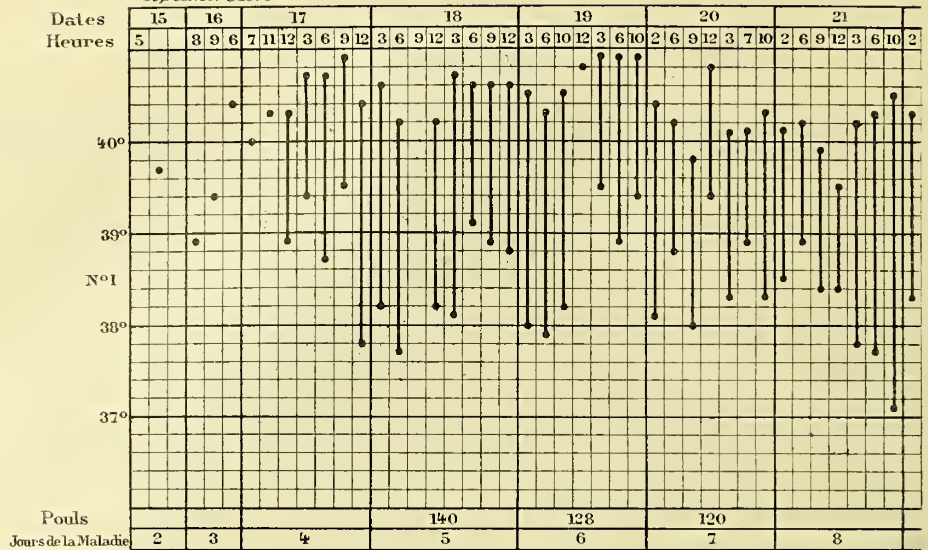
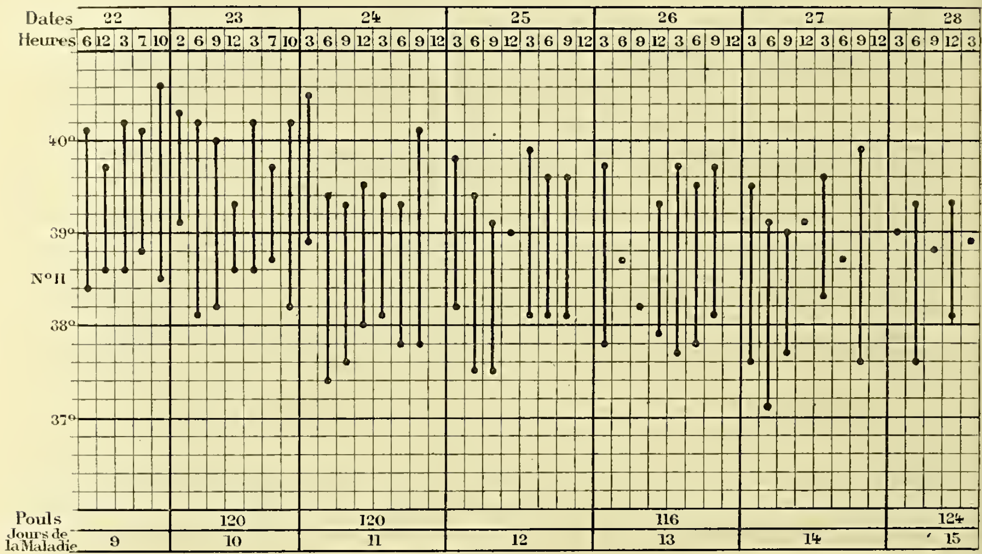


Schéma de la courbe de température d'un typhique, d'après Wunderlich.

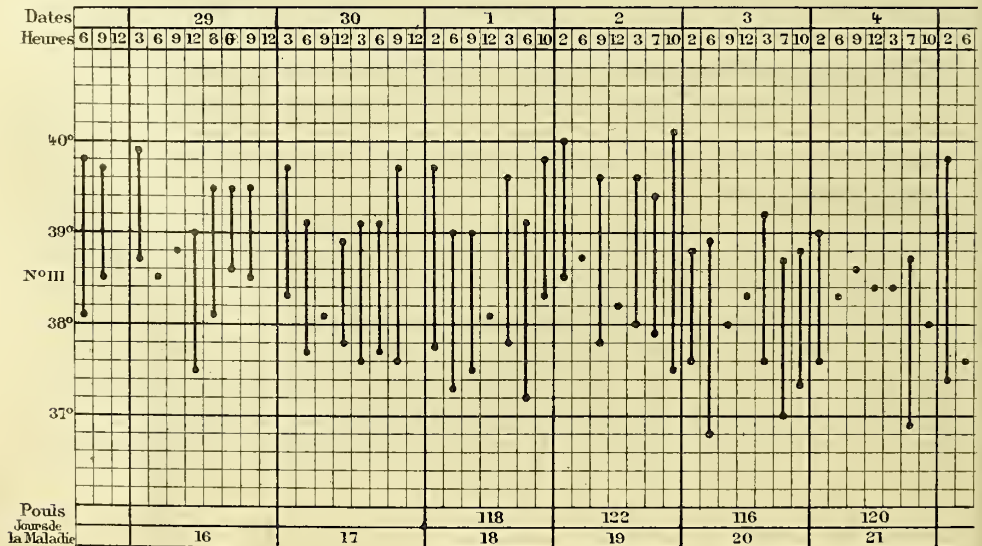
température du corps au-dessus du chiffre normal, la production s'exagérant, si la déperdition s'exagère. L'organisme de l'homme sain lutte pour maintenir la température normale de 37°,5, quand des circonstances extérieures tendent à la modifier ; l'organisme du fébricitant lutte aussi pour conserver la température anormale que lui assigne le trouble de la fonction de régulation thermique; il défend sa fièvre. Quand on soustrait artificiellement du calorique à un typhique, par un bain froid, le centre thermique s'oppose par ses actes au refroidissement et parfois avec avantage, puisque certains malades mis dans l'eau froide voient leur température centrale s'élever. Il faut briser cette résistance pour abaisser la température du corps, et suivant la difficulté qu'on éprouve à produire et à maintenir cet abaissement, on peut juger de la perturbation des centres thermiques, c'est-à-dire de la vigueur de la fièvre. Un même chiffre de 40° indique une égalité de température, non une égalité de fièvre. Un moyen de pronostic au début de la dothiénentérie est de tâter la résistance de ce centre thermique actionné par le poison typhique. Un bain froid prolongé est donné au malade, de façon à obtenir un abaissement de 1° au minimum ; au sortir du bain, la température est prise tous les quarts d'heure. Dans les formes qui seront graves et prolongées, la température s'élève puis redescend un peu avant de reprendre son ascension définitive. Entre deux bains



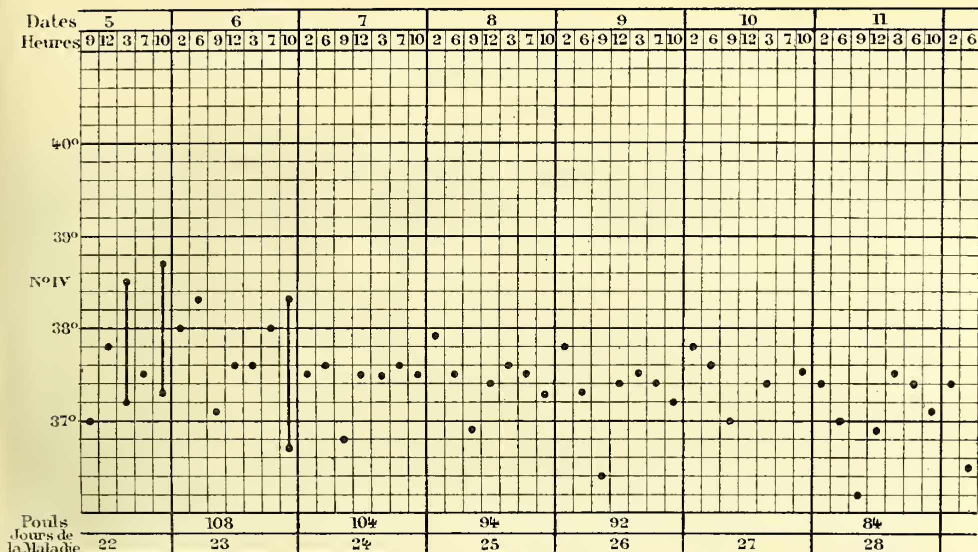
Septembre 1898
Dates
15 16 17 18 19 20 21
Heures
5 8 9 6 7 11 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 10 12 3 6 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 6 10 2
40°
39°
N° I
38°
37°
Pouls
140 128 120
Jours de la Maladie
2 3 4 5 6 7 8



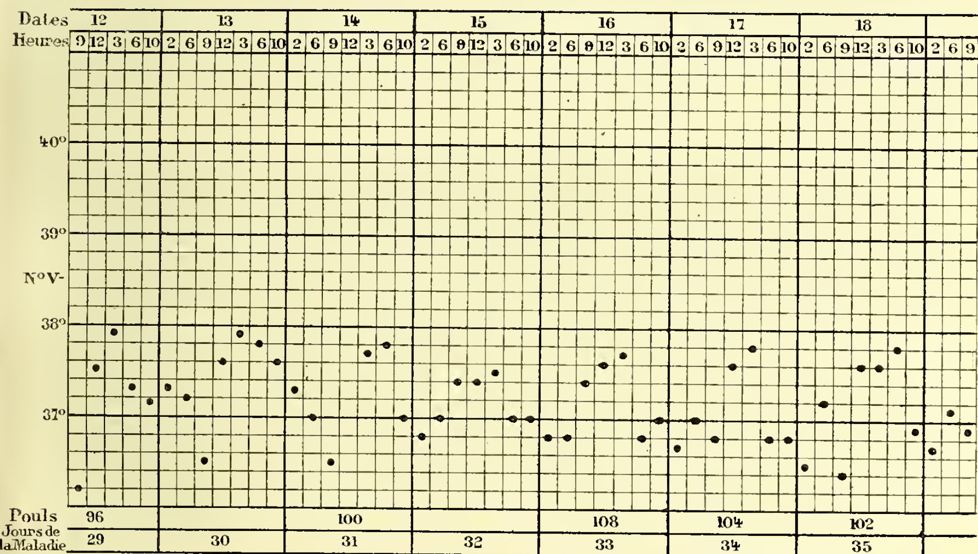
Dates
22 23 24 25 26 27 28
Heures
6 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3
40°
39°
N° II
38°
37°
Pouls
120 120 116 124
Jours de la Maladie
9 10 11 12 13 14 15



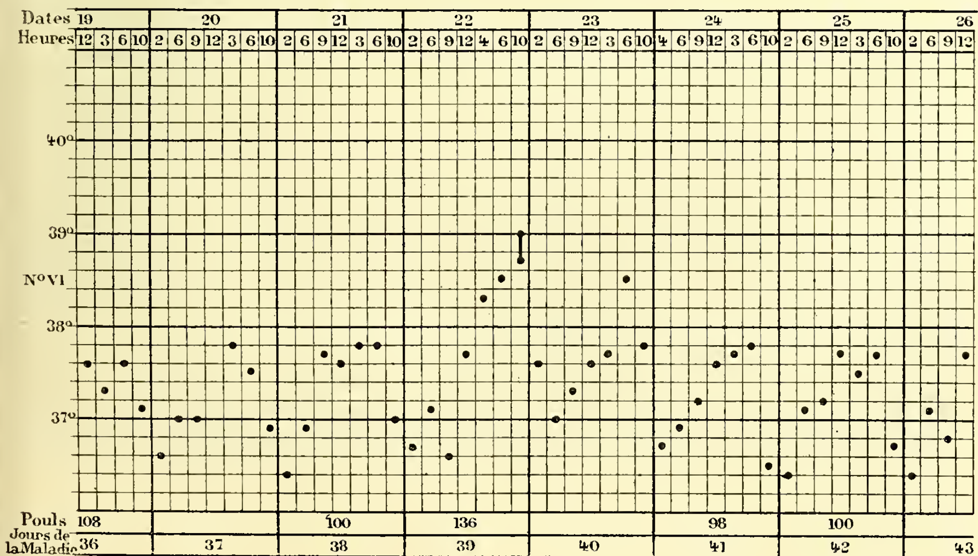
Octobre
Dates
29 30 1 2 3 4
Heures
6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 3 6 9 12 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6
40°
39°
N° III
38°
37°
Pouls
118 122 116 120
Jours de la Maladie
16 17 18 19 20 21



Dates 5 6 7 8 9 10 11
Heures 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 7 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6
40°
39°
N°IV
38°
37°
Pouls 108 104 94 92 84
Jours de la Maladie 22 23 24 25 26 27 28



Dates 12 13 14 15 16 17 18
Heures 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9
40°
39°
N°V
38°
37°
Pouls 96 100 108 104 102
Jours de la Maladie 29 30 31 32 33 34 35



Dates 19 20 21 22 23 24 25 26
Heures 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 4 6 10 2 6 9 12 3 6 10 4 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12 3 6 10 2 6 9 12
40°
39°
N°VI
38°
37°
Pouls 108 100 136 98 100
Jours de la Maladie 36 37 38 39 40 41 42 43

Novembre

Dates		27	28	29	30	31	1	2	
Heures	3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	3 6 9 12 3 6 10	3 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2
Pouls									
Jours de la Maladie		44	45	46	47	48	49	50	

40° 39° N° VII 38° 37°

Dates	3	4	5	6	7	8
Heures	6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 6 9 12 3 6 10	2 7 9 12 3 6 10	2 7 9 12 3 6 10
Pouls						
Jours de la Maladie	51	52	53	54	55	56

40° 39° N° VIII 38° 37°

elle dessine comme une sorte de crochet. Dans les cas moyens, la température se relève plus ou moins vite, mais elle décrit une courbe à peu près régulière à concavité supérieure.

C'est souvent entre deux et cinq heures du soir et du matin que la température atteint le degré le plus élevé. La rémission matinale, qui est toujours très courte, s'observe entre sept et neuf heures. — Vers le septième jour, on observerait une rémission thermique des plus trompeuses (Wunderlich), ainsi que vers le quinzième jour (G. de Mussy).

Voici une courbe (température rectale) que je donne parce que, dès le second jour et jusqu'à la fin de la maladie, la température a été prise avec le plus grand soin toutes les trois heures. Il s'agit d'un cas de fièvre typhoïde grave survenue

chez une petite fille de six ans, très vigoureuse et d'une santé ordinaire excellente. La malade a été traitée par les bains froids sans aucune autre médication. Elle a été nourrie avec du lait et du bouillon. On remarque sur cette courbe les abaissements thermiques très profonds que produisait chez cette petite fille l'application systématique de la méthode de Brand et, malgré ces abaissements, le retour rapide de la chaleur. La rémission matinale momentanée et trompeuse décrite par Wunderlich ne s'est pas faite le septième jour, mais le treizième. Entre les chiffres thermiques tri-horaires de la même journée, on distingue tantôt une régularité, presque une uniformité et tantôt des sauts de température inattendus, par exemple le septième jour de la maladie, le thermomètre marquait à neuf heures 39°,8, à trois heures 40°, tandis qu'à midi la température avait atteint 40°,8, c'est-à-dire le chiffre le plus élevé de la journée. Comme dans la règle commune, les maxima thermiques se sont montrés ici entre six heures du soir et quatre heures du matin et les minima de six heures du matin à midi. A la veille de la convalescence, la petite malade a souffert d'une attaque d'entérite dysentériforme, due probablement à l'absorption de lait impur. Ce trouble digestif a maintenu une température vespérale un peu élevée chez la convalescente. On eût pu craindre l'imminence d'une rechute si la réaction diazoïque n'avait été totalement absente.

En l'absence de complications, les hautes températures ne persistent pas pendant la quatrième semaine. Le stade amphibole, qui sert d'intermédiaire entre la période d'état et le début de la convalescence, est caractérisé par des températures très irrégulières. Il n'est souvent que le résultat de petites complications de toutes sortes; car, dans la fièvre régulière, le stade amphibole existe à peine et la défervescence se produit par une série de petites oscillations (défervescence en échelons de Griesinger). Quand la maladie a une issue fatale, il est fréquent d'observer, un peu avant la mort, une hyperthermie excessive ou bien le collapsus avec des températures très basses.

Pendant la convalescence, la température peut remonter brusquement, sous l'influence d'une émotion, d'une visite reçue, etc.; cette brusquerie de l'élévation thermique n'indique pas une rechute; celle-ci s'annonce par une élévation *progressive*, qui met au moins deux jours à atteindre son maximum.

Les abaissements thermiques peuvent survenir brusquement (hémorragies) ou se montrer peu à peu dans les cas d'adynamie profonde, d'eschares, de gangrène, de pyémie. La face qui prend un aspect livide, la peau qui se recouvre de sueurs froides, annoncent le collapsus.

Dans les contrées où règne la malaria, il n'est pas rare de voir la fièvre, soit au début, soit dans la période de déclin, prendre le type intermittent comme le ferait une fièvre paludéenne.

Symptômes fournis par le tube digestif. — L'*appétit* est diminué ou totalement supprimé dès le début de la maladie; souvent même cette diminution d'appétit se remarque dans la période prémonitoire. Le retour de l'appétit est un des signes de l'approche de la convalescence. Il peut, à ce moment, devenir assez impérieux pour être la source d'accidents lorsque le malade échappe à la surveillance d'une étroite hygiène alimentaire. L'appétit peut cependant persister dans la période d'état de certaines formes de moyenne gravité, et surtout des formes bénignes.

La *soif* n'est généralement pas très vive. Dans le traitement de la fièvre typhoïde qui consiste à faire boire aux malades chaque jour, 5 ou 6 litres de liquide

pour obtenir une diurèse abondante, on se heurte au mauvais vouloir des patients qui n'acceptent qu'avec répugnance un tel régime. Ce faible appétit des boissons contraste avec la sécheresse de la bouche et la rareté de la salive.

La *langue*, au début de la maladie, est blanche, saburrale au centre, tandis que les bords et la pointe sont d'un rouge plus ou moins vif; elle colle au doigt qui la touche et présente de bonne heure des secousses fibrillaires. Lorsque l'adynamie est prononcée, la langue se sèche, se rétracte et se couvre d'un enduit brun (fuliginosités). Parfois la sécheresse de la langue aboutit à la création de petites fissures assez rebelles. Lorsque l'état typhoïde se prononce, les lèvres, les gencives et les dents se recouvrent aussi de fuliginosités; on retrouve le même enduit noirâtre sur le voile du palais et sur la paroi postérieure du pharynx. Au-dessous ou à côté de ces exsudats, on distingue quelquefois sur les piliers du voile de petites ulcérations.

Les *amygdales* sont fréquemment le siège de lésions multiples que l'examen direct permet de constater; on peut reconnaître la présence d'*angines* de diverses natures (pultacée, ulcéreuse) (Duguet), gangreneuse ou même diphthérique quand une infection secondaire est venue s'y ajouter. Le muguet n'est point rare; il peut se répandre à la façon d'une épidémie dans une salle hospitalière (Duguet). Ces diverses lésions qui se montrent si fréquemment (voyez les lésions pharyngées et œsophagiennes dans le chapitre d'anatomie pathologique) expliquent la fréquence de la dysphagie, lorsque le patient a conservé sa sensibilité intacte. La *gangrène de la joue* (noma) est un accident bien rare depuis qu'on pratique les soins d'antisepsie buccale.

Les *symptômes d'origine gastrique* se montrent environ dans la moitié des cas. Les uns (épigastralgie, nausées, vomissements du début) appartiennent à l'évolution régulière de la maladie, les autres (vomissements tardifs et graves) sont l'indice d'une complication. L'épigastralgie siège dans un espace triangulaire qui occupe la région nommée creux de l'estomac. La douleur est spontanée, réveillée par l'ingestion de boissons ou seulement par la pression de la main; elle atteint quelquefois un degré d'acuité assez grand pour arracher une plainte au malade plongé dans la stupeur. Elle s'efface dans le cours du second septénaire. Les nausées et les vomissements, qui sont un objet de tourment au début de la maladie, disparaissent bientôt dans l'évolution de la forme commune.

Quand les vomissements reviennent avec une ténacité incoercible pendant le second septénaire, ils sont l'indice d'une complication.

Les lésions de l'intestin sont la cause des *douleurs* spontanées ou provoquées par la pression *dans la région abdominale*. Ces douleurs sont diffuses, plus souvent localisées dans la fosse iliaque droite. Il est bien rare qu'à ce niveau, la pression ne révèle pas la présence d'une sensibilité vive et parfois un peu de gargouillement. Il faut apporter de la prudence à rechercher ce signe à cause de l'ulcération et de la fragilité des tuniques intestinales. Les douleurs abdominales sont en général en rapport avec la violence de la maladie et l'intensité de la diarrhée. Parfois elles se montrent sans raison apparente, durent quelques heures, puis disparaissent alors que leur intensité avait éveillé la crainte d'une perforation possible. A l'autopsie des typhiques, on trouve quelquefois une invagination peu développée, qui pendant la vie n'a donné aucun symptôme appréciable, et qui ne s'accompagne d'aucune adhérence entre les feuillets de la séreuse. Peut-être quelques-unes des douleurs abdominales des typhiques sont-

elles en rapport avec des contractions siégeant dans des segments de l'intestin et aboutissant à l'intussusception capable de disparaître spontanément.

Le *météorisme* est assez fréquent et traduit l'affaiblissement de la résistance nerveuse. Le plus souvent il n'atteint qu'un degré modéré. On ne voit que rarement aujourd'hui, ces météorismes intenses communs dans la période où l'on traitait les malades par des purgatifs répétés.

La *diarrhée* est un phénomène très fréquent dans la fièvre typhoïde, tandis que la constipation est rare. Dans les trois quarts des cas, à peu près, elle se montre dès le premier septenaire; elle fait défaut dans 5 pour 100 des cas environ. Sa durée la plus commune est de 10 à 20 jours; rarement (10 pour 100 des cas) elle dépasse celle d'un mois. Les selles liquides, fétides, alcalines, au lieu d'être acides comme à l'état normal, impriment sur les linges des taches ocreuses entourées d'une zone peu colorée, caractère qui leur assure une certaine valeur diagnostique. La diarrhée fait son apparition au début de la maladie et c'est le cas le plus fréquent, ou bien elle ne se montre qu'après une période de constipation, qui dure quelques jours, et parfois deux et trois semaines. Un léger purgatif qui triomphe de la constipation du début, la fait souvent apparaître. Légère dans la phase initiale, elle augmente peu à peu et ne diminue ou disparaît qu'au déclin de la maladie ou pendant la convalescence. Dans les cas bénins il y a deux ou trois selles par jour, mais ce nombre peut augmenter beaucoup dans les formes graves; la diarrhée peut devenir colliquative, involontaire et être une cause d'affaiblissement profond. La souillure incessante de la peau qui résulte du contact des matières fécales est la source de furoncles et d'eschares. A la fin de la maladie la diarrhée cesse, mais elle reparaît avec les rechutes. Ce flux intestinal est un processus d'élimination de la toxine typhique. On s'en rend facilement compte dans l'étude expérimentale. L'injection d'une forte dose de toxine typhique dans le système sanguin du lapin, provoque parfois, en quelques minutes, l'apparition d'une diarrhée profuse qui fait perdre à l'animal 2 ou 300 grammes de son poids en quelques heures. On trouve à l'autopsie les anses intestinales distendues par une diarrhée ocreuse, l'épithélium desquamé, les vaisseaux gorgés de sang au point de faire apparaître des suffusions sanguines. Pour une même dose de poison la diarrhée n'est pas égale chez tous les animaux de même espèce et de même poids, et surtout pour les espèces différentes. Le cobaye présente de la congestion de l'intestin et de la distension par du liquide, sans diarrhée extérieure apparente.

La *constipation* existe assez souvent au début de la maladie. Rarement elle persiste pendant tout le cours de la fièvre typhoïde. Sur 196 cas, je l'ai constatée cinquante fois dans les cinq ou six premiers jours et dix fois dans tout le cours de la maladie. Elle est aussi l'indice d'une lésion intestinale produite par la toxine. Les chevaux qu'on immunise contre le poison typhique, présentent à chaque injection, de la diarrhée et parfois de la constipation.

Les symptômes fournis par la *rate*, dépendent à peu près exclusivement de son état d'hypertrophie. Celle-ci est appréciable, déjà cliniquement à la fin du premier septénaire. Au lieu de 7 à 8 centimètres la matité splénique peut atteindre 12, 14, 15 centimètres. Lorsque cette matité persiste après la chute de la fièvre, il faut redouter l'apparition d'une rechute. La présence d'infarctus se traduit quelquefois par une sensibilité anormale de la région. La rupture de la rate, sous l'influence d'une congestion excessive et à plus forte raison l'ouverture d'abcès dans le péritoine, entraînent une mort rapide.

Symptômes fournis par l'appareil respiratoire. — La *fréquence de la respiration* chez le typhique dépasse le chiffre normal, et elle devient d'autant plus marquée que la congestion ou les complications inflammatoires ont fait leur apparition dans le poumon. La respiration accélérée et le battement des ailes du nez, traduisent la présence d'une dyspnée plus ou moins vive.

En regard de ces troubles respiratoires qui dépendent d'une lésion matérielle du larynx (œdème glottique) des bronches ou du poumon, il en est dont la pathogénie exacte est assez difficile à déterminer et qui se rattachent à l'intoxication du bulbe ou des ganglions cardiaques. Comme exemple, je citerai le fait suivant que j'ai observé avec le docteur de Pont-Réaux chez une jeune femme atteinte, dans le cours d'une grossesse, d'une fièvre typhoïde très toxique. Vers le vingtième jour de la maladie, la malade, qui venait de faire un avortement, ne put plus supporter la balnéothérapie froide, ni même tiède ; elle était prise de syncope dans le bain ou après le bain. La température marquait 40° ; il n'y avait pas de toux, pas de lésions pulmonaires appréciables à l'auscultation ; l'urine était abondante, sans albumine. Le pouls battait régulièrement, 120 fois à la minute ; le premier bruit était sourd à l'auscultation de la pointe du cœur. Les phénomènes essentiels consistaient dans un état de dépression profonde, de subdélire. A ce moment survinrent soit après les bains, soit spontanément des crises respiratoires qui duraient de quelques minutes à une heure ou deux et pendant lesquelles la respiration prenait un peu le type Cheyne-Stokes. Les mouvements respiratoires acquéraient une amplitude et une force ascendantes, puis décroissantes et alors survenait une période d'apnée complète, qui durait environ un tiers de minute, les deux autres tiers de la minute étant occupés par les périodes d'ascension et de descente de la respiration. L'apnée était parfois si prolongée qu'on croyait la malade morte et qu'il fallait la secouer pour faire reparaître les inspirations. A ces phénomènes s'ajoutait quelquefois le hoquet. Ces accidents respiratoires se dissipèrent peu à peu ; cependant la malade finit par succomber à l'intoxication.

L'*épistaxis* est un des symptômes fréquents de la fièvre typhoïde ; elle est même un des phénomènes prémonitoires, qui ont pour le diagnostic une certaine importance. Légère, elle peut ne se manifester que par la perte de quelques gouttes de sang ou l'expectoration de quelques crachats teintés de rouge noir. Elle est ordinairement peu abondante ; parfois cependant elle peut être copieuse, se répéter plusieurs fois au début de la maladie. Il est rare qu'elle se montre après le premier septénaire, excepté dans les formes hémorrhagiques. Son apparition à une époque un peu tardive, n'implique pas toujours un pronostic grave. On a vu parfois des hémorragies nasales, ou des hémorragies utérines, faire tourner court l'évolution d'une dothiénentérie. Dans ma statistique personnelle, j'ai constaté l'épistaxis 66 fois sur 196 cas. L'hémorragie nasale est survenue 49 fois dans le premier septenaire, 11 fois dans le second, 5 fois dans le troisième et une fois le quarante-deuxième jour. Elle a été unique dans 58 cas et multiple dans 28.

La participation des *bronches* et du *poumon* au processus typhique en dehors de toute complication se dénonce par la constatation d'un léger catarrhe bronchique et d'une congestion modérée de l'appareil broncho-pulmonaire ; on perçoit à l'auscultation la présence de quelques râles sonores et sibilants, parfois muqueux, surtout aux deux bases ; on constate un peu de rudesse et de faiblesse respiratoires dans le reste du poumon ; une expectoration très modérée, visqueuse, sans caractère bien spécial.

Symptômes fournis par l'appareil cardio-vasculaire. — Ces symptômes ont une très haute importance dans l'évolution de la fièvre typhoïde. On les voit souvent acquérir une intensité telle, qu'on peut les considérer comme des phénomènes n'appartenant plus au cadre normal de la maladie. Aussi est-il plus difficile sur ce point que sur d'autres, d'établir une limite de démarcation précise entre le symptôme et la complication. Laissant cependant de côté tout ce qui est accident grave, lypothimie, collapsus, syncope, mort subite, je vais passer en revue les signes fournis par l'examen méthodique du cœur et du pouls, dans le cours de la maladie. Pendant les premiers jours, les battements sont forts, bien frappés, réguliers; la pointe du cœur se fait sentir à son foyer ordinaire de palpation. Bien que la fièvre soit vive et dépasse 40° le soir, le pouls peut osciller entre 80 et 90 pulsations. Au second septénaire, les contractions cardiaques sont encore énergiques, cependant le premier bruit du cœur est un peu plus sourd qu'à l'état normal et on perçoit quelquefois un léger souffle systolique. Le choc précordial est moins énergique, le pouls plus mou, plus franchement dicrote. C'est pendant le troisième septénaire que les troubles cardiaques deviennent plus profonds et sont d'autant plus accentués que la maladie est plus toxique, et le malade plus prostré. Dans ce stade on constate avec le plus de netteté l'affaiblissement du choc systolique perceptible à la main et à la vue, l'assourdissement et parfois la disparition du premier bruit, la faiblesse du pouls, sa rapidité et parfois son intermittence et son irrégularité. La pression vasculaire est très abaissée. Lorsque la convalescence s'affirme, le pouls se ralentit, prend de l'ampleur et de la force, le rythme et les bruits cardiaques se rapprochent de la normale, et tout phénomène morbide disparaît, à moins qu'il ne reste des lésions du tissu conjonctivo-vasculaire qui vont poursuivre leur évolution.

Lorsque l'affaiblissement cardiaque est manifeste, l'impulsion de la pointe du cœur n'est plus perceptible à la palpation. On ne perçoit rien, sinon une ondulation faible. L'auscultation ne laisse entendre à ce moment qu'un premier bruit du cœur sourd et affaibli, quelquefois à peine perceptible, tandis que le second bruit est encore éclatant. Dans les cas d'une extrême gravité le bruit diastolique disparaît aussi. L'accélération des battements cardiaques est toujours un indice de proche gravité et cet indice s'affirme avec plus de netteté lorsque les deux silences du cœur deviennent égaux l'un à l'autre et que le cœur bat à la façon d'un pendule (type fœtal, type embryocardique de Huchard). La régularité du rythme est quelquefois dissociée par des intermittences.

L'étude du pouls fournit un des meilleurs éléments de pronostic, parce qu'il donne des renseignements précis sur l'état du muscle cardiaque et surtout de son [innervation.

D'après Liebermeister, d'un nombre de malades :

qui atteignent le chiffre de	140	pulsations, il en meurt	50	pour	100:
qui dépassent le chiffre de	140	—	—	80	—
— —	150	—	—	90	—

Le pouls est donc la clef du pronostic, le thermomètre des forces, suivant l'expression imagée de Hufeland; malheureusement ce signe ne fournit d'indications qu'à une période avancée; il est bien rare qu'on observe un pouls très rapide avant la fin du second septenaire; il est remarquable de constater la

discordance qui existe aux premières phases de la maladie entre le pouls et la température. Roger, Lorain, Murchison ont insisté là-dessus à plusieurs reprises; et leurs conclusions ont été communément admises. Pendant la convalescence, au contraire, le pouls reste quelquefois fréquent, tandis que la température est revenue à la normale, et le moindre mouvement, la plus légère impression morale suffisent à amener une accélération temporaire des battements cardiaques (Graves, Gueneau de Mussy, Fernet).

Le péril de l'affaiblissement du cœur commence à 120 pulsations. Dans la période d'état d'une fièvre régulière, le nombre des pulsations oscille entre 80 et 104 chez l'homme et entre 104 et 120 chez la femme.

Il n'existe aucun rapport rigoureux entre l'accélération du pouls et l'élévation de température. Murchison a observé des fièvres typhoïdes dans lesquelles la rapidité du pouls s'était abaissée au-dessous de 40 pulsations pour ne se relever qu'au moment de la convalescence. On a observé les mêmes faits dans certaines épidémies (typhus des chiens de l'Herzégovine).

Cependant, d'une manière générale, il existe un certain parallélisme entre la courbe du pouls et celle de l'évolution thermique. L'examen du choc artériel doit se faire en le mesurant aux mêmes heures, car il existe des oscillations diurnes du pouls, l'accélération peut varier d'un moment à l'autre, sous l'influence d'une fatigue, d'une émotion, d'un bain froid et le soir, au moment de la poussée fébrile le nombre des pulsations peut dépasser beaucoup celui du matin. Chez les malades traités par la méthode de Brandt, le bain froid ralentit le pouls et la répétition de l'onde sanguine est d'autant plus grande qu'on s'éloigne davantage du dernier bain froid. Le médecin doit tenir compte de cette donnée pour mesurer la valeur pronostique de la rapidité de la pulsation.

L'étude de la *forme* du pouls présente uue particularité intéressante. Bien que le *dicrotisme* puisse se voir dans plusieurs infections (Marey), il n'est nulle part plus marqué que dans la fièvre typhoïde; il indique une parésie de la tunique musculaire des artères. La *force* du pouls est variable avec les individus, mais la *pression* sanguine est toujours diminuée. De 18 cent. elle tombe à 14, 12 et même 7 ou 8 cent. de mercure.

Les *irrégularités* du pouls sont l'apanage des formes graves. A une période avancée de la maladie elles dénoncent une localisation cardiaque qui expose à la mort subite.

Symptômes fournis par l'appareil urinaire. — Dès que commence la fièvre et surtout pendant la période d'état, les urines des typhiques sont diminuées de quantité et leur coloration est devenue rouge brunâtre, analogue à celle du bouillon de bœuf. La densité est notablement accrue; elle peut atteindre et même dépasser 1035. L'urine est très acide au début et pendant la période d'état; plus tard, au déclin de la maladie, l'urine est plus abondante, moins dense, moins acide; elle peut être neutre et parfois alcaline. Elle devient rapidement alcaline dans le verre qui la contient; aussi faut-il être prévenu de cette modification quand on recherche dans l'urine de typhique la diazo-réaction qu'on ne peut mettre en lumière dans l'urine alcaline.

Le chiffre de l'urée augmente notablement dans la première semaine (Parker, Murchison, Vogel, Griesinger, etc.); il peut alors atteindre le double et même le triple de la quantité normale; il s'abaisse au contraire pendant la période d'état jusqu'à la normale et même au-dessous (A. Robin). Cette diminution de l'urée

se voit surtout dans les formes adynamiques graves. L'acide urique est éliminé en excès pendant la période fébrile, excepté dans les cas où la nutrition est très compromise. Dans la période terminale et surtout pendant la convalescence, l'acide urique peut tomber au-dessous de la normale. Les éléments inorganiques de l'urine, les chlorures en particulier, diminuent beaucoup pendant la période d'état pour revenir au taux normal pendant la convalescence et même le dépasser un peu. Le défaut d'excrétion du chlorure de sodium pendant la période fébrile est parfois aussi complet que dans la pneumonie. Les phosphates, sulfates et carbonates subissent pendant la période d'état seulement, une diminution marquée; ils regagnent leur taux normal et même le dépassent pendant la convalescence. La leucine et la tyrosine ne se montrent que dans les cas moyens et graves; on ne les trouve pas d'ordinaire dans l'urine des malades atteints légèrement.

L'urine renferme encore, outre son pigment, des substances mal connues qui les unes appartiennent au groupe des alcaloïdes, les autres à celui des toxines microbiennes; elles tirent leur origine non seulement des germes spécifiques et non spécifiques qui ont envahi le corps des malades, mais encore des produits de métamorphose et de destruction cellulaires qui sont la conséquence de l'infection. Quand on étudie la toxicité de l'urine des typhiques par la méthode de l'inoculation intra-veineuse chez le lapin comme l'ont fait Roque et Weil, on constate que pendant le cours de la maladie et dans les quatre à cinq semaines qui suivent la convalescence le coefficient urotoxique de l'urine est notablement augmenté. Il est vrai qu'on ignore dans quels éléments de l'urine réside cette toxicité et sur quelles humeurs et cellules organiques du lapin ils agissent.

Lorsque la maladie arrive à la période de déclin, la quantité d'urine augmente, sa coloration devient plus claire. Bientôt, soit à la veille de la convalescence, soit au début de celle-ci ou pendant son cours, apparaît une véritable crise polyurique caractérisée par l'excrétion de 2 litres 1/2, de 3 litres d'urine et parfois davantage. Cette polyurie, malgré l'abaissement notable de la densité de l'urine, qui de coloration foncée et de réaction acide est devenue limpide et pâle, très faiblement acide et parfois même alcaline, constitue une véritable décharge urinaire.

Un symptôme fréquent, constant même à la période d'état de la fièvre typhoïde, d'après Gubler et A. Robin, est l'albuminurie. Celle-ci se traduit tantôt par des signes cliniques inappréciables et passerait inaperçue, n'était l'examen méthodique de l'urine, et tantôt elle s'accompagne d'accidents d'une haute importance dus à l'insuffisance rénale et que j'étudierai plus loin au chapitre des complications urinaires de la maladie. L'albuminurie fait son apparition à une époque variable suivant l'intensité de l'empoisonnement typhique et aussi suivant le degré de résistance du parenchyme rénal; elle se montre d'habitude dans le cours du second et surtout du troisième septénaire, plus rarement pendant la première semaine. Le procédé de choix pour la recherche de ce symptôme est le procédé du verre conique aux trois quarts rempli d'urine fraîche et sur la paroi interne duquel on verse lentement une quantité d'acide nitrique égale à la 6e ou 8e partie du liquide total. Au bout de quelques instants, si la quantité d'albumine est abondante, un peu plus tard si elle est faible, on distingue dans le liquide des zones opaques qui se sont formées : à la partie supérieure, un disque mince formé d'urates; immédiatement au-dessous une zone claire d'une épaisseur de 2 à 3 millimètres et au-dessous de cette zone

claire, un disque plus ou moins épais, blanc opaque, moins grenu que le disque supérieur d'urates, formé par la coagulation de l'albumine. — La quantité d'albumine émise est le résultat de facteurs multiples au nombre desquels se trouve la gravité de la maladie et le degré individuel de résistance du rein. Le pronostic est sans doute aggravé par une albuminurie forte, mais tant que les symptômes d'urémie ne se sont pas dessinés d'une manière grave, le retour à la santé est possible. Parfois même des accidents urémiques manifestes se dissipent. L'albuminurie cesse en général au moment de la défervescence, à moins d'une complication intercurrente. Sa disparition n'indique pas que le rein ait retrouvé son intégrité complète et sa résistance antérieure; un trouble de la santé de violence moyenne peut faire reparaître l'albuminurie; on voit alors se dérouler les signes d'une néphrite chronique qui évolue suivant le cycle habituel de cette inflammation. M. A. Robin a donné pour le pronostic de la fièvre typhoïde les caractères suivants tirés de l'examen de l'urine : les cas dont l'évolution se fera d'une manière favorable présentent une urine abondante couleur bouillon de bœuf, une excrétion élevée des matériaux solides, d'urée, d'acide urique, une densité forte, des sédiments peu abondants, une faible quantité d'albumine et pas d'indican, c'est-à-dire que la perméabilité du filtre rénal est complète, que son parenchyme est peu modifié par la toxicité des produits qui circulent dans l'organisme et que la pression sanguine se maintient; les cas dont l'évolution sera grave ou mortelle se caractérisent précisément par la présence de phénomènes inverses: urine rare à reflets rouges ou verdâtres, densité inférieure à la normale, chiffre des matériaux solides et surtout de l'urée abaissés, albuminurie abondante, indicanurie, c'est-à-dire que la perméabilité du filtre est compromise par l'action de poisons divers (toxine typhique, produits de la fermentation intestinale, etc.), que l'activité de la nutrition est profondément entravée, que la pression sanguine est très abaissée.

Nous verrons plus loin au chapitre du *Pronostic*, les renseignements que fournit l'étude de la diazo-réaction urinaire d'Ehrlich.

Symptômes fournis par l'appareil génital. — Au début de la fièvre typhoïde, l'écoulement menstruel dont la venue était proche, est en général avancé et augmenté de quantité (épistaxis utérine). Dans le cours de la maladie, les règles sont irrégulières et ordinairement peu abondantes, excepté dans les formes hémorragiques. Cependant, dans la dothiénentérie légère, dans certaines formes qu'on appelle embarras gastrique fébrile, j'ai vu l'hémorragie menstruelle mettre fin brusquement au 7e ou 8e jour à l'évolution fébrile de la maladie.

Nous étudierons plus loin les complications suppuratives et gangreneuses qui peuvent atteindre les organes génitaux.

Symptômes cutanés. — L'examen de la peau permet de constater dans la fièvre typhoïde des symptômes de grande importance : la présence de taches rosées lenticulaires et l'état physique de la peau au point de vue de la température, de la sécheresse et de l'humidité. La roséole typhique est formée par des taches roses ou rouges, s'effaçant toujours sous la pression du doigt ou par traction de la peau, régulièrement arrondies, d'un diamètre de 3 à 4 millimètres, ne formant pas de relief à la surface du tégument, sinon dans des cas rares où

l'on constate une très légère élevure. Chaque élément éruptif persiste de trois à cinq jours et parfois davantage, disparaissant entièrement ou laissant à sa place une légère teinte cuivrée, parfois même une minime desquamation. La roséole est d'ordinaire un signe précoce de la fièvre typhoïde. Dans mes observations personnelles, je la vois signalée dans 10 pour 100 des cas dès le premier septénaire, la plupart du temps dans le second, 5 fois dans le troisième. La durée totale de cette roséole qui se compose d'éruptions successives de taches est, d'après Murchison, de 7 à 20 jours environ; elle disparaît ordinairement avant l'arrivée de la convalescence; cependant, dans des cas rares, surtout dans les formes abortives, elle peut ne faire son apparition qu'après la chute de la fièvre. Une nouvelle éruption de taches accompagne d'ordinaire l'évolution des rechutes et peut même la précéder. La fréquence de ce symptôme de la fièvre typhoïde est donc grande; Louis l'a observée 26 fois sur 55 malades, Murchison dans les trois quarts des cas. Ma statistique personnelle, 140 fois sur 196 observations donne un chiffre qui est peut-être au-dessous de la réalité; il est bon de signaler que la fréquence des taches rosées dépend un peu de divers facteurs, l'âge, le sexe et surtout la bénignité ou la gravité de la maladie, les formes légères fournissant des taches plus discrètes et plus rares. Le siège d'élection de cette roséole est le ventre, la face antérieure de la poitrine et le dos où elle se localise parfois. Lorsque l'éruption est abondante elle peut se montrer sur les membres, bras et jambes et même sur la face. Le nombre des taches est très variable ; on en compte de quelques-unes à plusieurs centaines, simulant parfois l'exanthème d'une fièvre éruptive, rougeole, rubéole, variole. Ces taches se distinguent avec le plus de netteté sur les peaux fines et blanches et par conséquent chez les enfants ou les jeunes gens.

Quelle est la cause de l'apparition de ces taches? Neuhauss ayant piqué la peau à leur niveau et pris des semences y a trouvé des bacilles d'Eberth et les a considérées comme le résultat d'embolies bactériennes. J'ai renouvelé plusieurs fois la recherche de Neuhauss et toujours d'une manière négative. On ne peut nier toutefois la valeur spécifique de ces taches lorsque leur forme, leur apparence et leur évolution sont conformes à la règle ordinaire. On a dit que dans certaines infections et en particulier dans la tuberculose aiguë à forme granulique, des taches rosées lenticulaire avaient été observées sur le ventre ou la poitrine des malades. Ces faits, qui paraissaient inexplicables au moment de leur constatation (Rilliet et Barthez), trouvent un éclaircissement dans les observations récentes où l'on a constaté à l'état de combinaison l'infection tuberculeuse et l'infection typhique, comme dans le cas que j'ai observé avec Ramond. Nous avons trouvé, à l'autopsie d'un homme qui avait fourni pendant sa vie un séro-diagnostic typhique positif, d'une part l'existence d'une tuberculose granulique aiguë, visible macroscopiquement, et d'autre part la présence dans les ganglions du mésentère et dans la rate de bacilles d'Eberth décelés par la culture.

On a beaucoup discuté pour savoir quelle valeur pronostique impliquait l'abondance ou la discrétion de l'éruption typhique; des conclusions diamétralement opposées ont été émises. Je crois que l'opinion de Murchison, qu'on ne peut tirer de cette observation aucun renseignement pronostif décisif, est l'expression de la vérité.

Au point de vue de l'état physique de la peau des typhiques, le degré de chaleur correspond en général à l'élévation de la température centrale; au toucher,

la peau donne une sensation de chaleur sèche et désagréable qui persiste en général jusqu'au moment de la défervescence. Quand, en dehors de la terminaison régulière la température centrale baisse sous l'influence de phénomènes de collapsus plus ou moins marqués, la peau est humide et froide. Dans les formes légères la sécheresse de la peau s'atténue le matin, fait place à une légère moiteur. Au moment de la défervescence il y a parfois des sueurs dites critiques qui abaissent momentanément la température.

Au nombre des signes fournis par l'examen de la peau, prend place la desquamation épithéliale furfuracée, visible sur les régions latérales du corps surtout chez les enfants. Ce symptôme est d'ordinaire tardif et ne se montre qu'aux dernières périodes de la maladie ou pendant la convalescence; je l'ai observé cependant dans le cours de l'affection chez un malade qui avait une très copieuse éruption de taches rosées. Il n'en est pas de même du signe palmo-plantaire qui est précoce et qui consiste dans l'apparition d'une teinte jaune des régions de la paume des mains et de la plante des pieds. A ce niveau, sous l'influence peut-être de l'anémie de la peau et de l'altération trophique de l'épiderme, on constate la présence d'une coloration safranée distincte de celle des surfaces environnantes. On a voulu attribuer à ce signe un caractère diagnostic particulier. Je l'ai retrouvé chez un certain nombre de malades atteints d'érysipèle grave soumis à la balnéation froide.

Nous étudierons plus loin les complications érythémateuses et suppuratives de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané.

Échanges nutritifs.— Les variations de poids des typhiques sont intéressantes à connaître, et si elles étaient aussi faciles à enregistrer dans la pratique que les modifications thermiques, leur connaissance donnerait lieu à d'importantes indications pronostiques. Tout d'abord dès les deux à trois premiers jours, le poids augmente, par suite de la rétention des produits absorbés et de l'absence de diarrhée (Thaon). Puis le poids baisse quotidiennement d'environ 250 grammes dans les formes légères, de 500 à 1000 grammes dans les formes graves (Cohin)(¹). Le maximum de perte survient entre le 2ᵉ et 3ᵉ septenaires. Au moment de la crise, l'amaigrissement est encore plus rapide, par suite de la décharge urinaire et de l'augmentation du quotient respiratoire (Leyden, Botkin). En revanche, dès la convalescence le poids du typhique s'accroît rapidement de 500 grammes en moyenne par jour, jusqu'au retour à la normale, dans les dothiénentéries de moyenne intensité, beaucoup plus lentement dans les dothiénentéries graves Si le gain est nul ou insignifiant, malgré la chute de la température, une rechute est toujours à craindre.

L'étude de la *nutrition chez le typhique* a fait l'objet d'un travail important de M. A. Robin (²). Un typhique qui ne mange pas rend en moyenne une quantité de matériaux solides (52 grammes) plus grande que celle qu'élimine un adulte bien nourri (50 grammes). Ces matériaux sont pris dans les réserves nutritives de l'organisme d'où résulte pour le malade, un amaigrissement quotidien qui s'élève en moyenne à 238 grammes. Les produits de la désintégration des tissus sont les uns complètement oxydés comme l'urée; les autres incomplètement,

(¹) Cohin, *Encyclop. Jahrs.*, von Eulenburg, 1891.
(²) *Leçons de clinique et de thérapeutique médicales*, 1887. — *Toxicité urinaire de la fièvre typhoïde.* — Roques et Weil, *Revue de médecine*, 1891. — Rivier, Thèse de doctorat, 1898.

comme l'acide urique et les extractifs. Les déchets organiques ne sont pas tous éliminés par l'urine, puisque leur proportion dans le sang peut s'élever de 4 à 4,5, chiffre normal, à 10 et 11 grammes. Dans les cas mortels la quantité de matériaux solides éliminés par l'urine s'abaisse au chiffre de 45, tandis qu'au début de la convalescence elle atteint les nombres de 55 et 60 grammes. Il est visible que l'élimination abondante des résidus est en rapport avec l'amélioration des symptômes et que, dans les formes abortives, une décharge considérable précède l'amélioration.

A l'excès des désintégrations s'ajoute une oxydation incomplète des déchets organiques; ce défaut d'oxydation est en raison directe de la gravité de la maladie (A. Robin). Les travaux de M. Robin ont été confirmés par les recherches de MM. Hénocque et Baudoin, qui ont montré qu'aux périodes des températures élevées correspondaient des phases de diminution de l'activité de réduction de l'oxyhémoglobine.

Il est certain que la rétention des déchets organiques joue un rôle dans l'intoxication du typhique; mais la principale source du poison réside dans les produits solubles élaborés par le bacille d'Eberth.

Complications(1). — Elles sont extrêmement fréquentes et peuvent apparaître à toutes les phases de la maladie. Leur rôle est tel dans la mortalité, que sur 927 autopsies de typhiques faites à l'Institut pathologique de Munich de 1854 à 1865 (2), 75,5 pour 100 ont été provoquées par des complications. Elles reconnaissent trois ordres de causes :

1° Localisations intensives et anormales du virus (hémorragies et perforations intestinales, péritonites avec ou sans perforations, certaines lésions du larynx, du poumon, du cœur, du foie, du rein, du système nerveux, etc.);

2° Dégénérescences parenchymateuses (nerveuses, rénales, cardiaques, hépatiques, vasculaires, musculaires, etc.);

3° Infections secondaires (microbes communs de la suppuration, pneumocoques, coli-bacille, etc.).

On conçoit que les complications, qui reconnaissent étiologiquement des facteurs divers, se provoquent et s'entremêlent les unes les autres. Elles peuvent porter sur tous les organes; aussi, pour plus de clarté, et pour éviter toute redite, les étudierai-je par appareil. Il est à remarquer cependant que leur nature varie avec chaque phase de la maladie : ainsi, dès le début de la fièvre typhoïde et au commencement de la période d'état, la plupart des complications dépendront du virus typhique. Bientôt, par suite de l'affaiblissement de l'organisme et de l'altération des muqueuses des voies respiratoire et digestive, les infections secondaires se grefferont sur l'infection typhique, et donneront un cachet spécial aux complications de cette période.

Appareil digestif. — Les complications qui prennent leur point de départ dans les lésions de cet appareil sont de deux ordres : celles des voies digestives supérieures (bouche, pharynx, œsophage) sont plus banales et ne surviennent que chez des individus affaiblis au préalable par l'infection typhique; celles des

(1) Pour éviter les redites, l'étude des complications a été nécessairement morcelée. L'exposition de ce chapitre doit se compléter par l'addition des descriptions déjà faites à propos de l'anatomie pathologique et de la symptomatologie générale.

(2) DOPFFER, *Münch. med. Wochenschrift.*, 1888, p. 117.

voies digestives inférieures (estomac, intestin) sont plus intéressantes et ressortissent presque toutes à l'action du bacille d'Eberth et de ses produits de sécrétion.

J'ai indiqué au chapitre des symptômes les petits accidents qui se montrent dans les voies digestives supérieures([1]).

Les *vomissements* de la période de début sont considérés par Murchison comme de bon augure. Le vomissement violent et répété de la période d'état à une tout autre signification ; tantôt, par sa fréquence, il entrave l'alimentation du malade et aggrave ainsi d'autant le pronostic, tantôt il est un des premiers signes de la production d'une péritonite ou d'ulcérations gastriques. Celles-ci sont rarement suivies d'hématémèse ou de perforation des tuniques, comme dans l'observation de Millard. La dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium peut entraîner la mort par cachexie rapide.

Dans le cours de la convalescence les accidents gastriques viennent parfois compliquer l'état du malade. Un écart de régime, l'absorption d'un lait altéré spontanément ou par l'addition d'eau impure, etc., provoquent l'apparition de phénomènes d'indigestion accompagnés de vomissements et de diarrhée. Parfois les vomissements traduisent une intolérance gastrique, l'estomac semble avoir perdu son pouvoir digestif. Cette intolérance gastrique de la convalescence qui a été observée par beaucoup d'auteurs avait été attribuée par Trousseau à l'inanition prolongée et il donnait pour preuve de son hypothèse la possibilité de la disparition des accidents sous l'influence de l'alimentation. Aucune observation, que je sache, n'a fait connaître jusqu'ici l'état du chimisme stomacal des malades atteints d'une pareille complication. Bien qu'on ait plusieurs fois constaté (Cornil, Chauffard) la dégénérescence granulo-graisseuse des cellules gastriques chez les individus qui ont succombé à la fièvre typhoïde, il n'est pas prouvé que l'hypothèse de Trousseau ne renferme pas une part de vérité.

Parfois l'estomac subit une *dilatation* rapide qui atteint parfois de grandes proportions (cas de Bartels, H. Fagge, Lepoil, Montoya, Boas)([2]). La dilatation peut persister, et d'après Le Gendre, la fièvre typhoïde serait une des causes les plus fréquentes de l'*ectasie gastrique chronique*.

L'*inflammation du cæcum et de l'appendice* n'est pas rare : Hoffmann, sur 255 autopsies, a constaté 47 fois l'altération de ces organes ; d'après Rolleston ([3]) la fréquence serait encore plus considérable ; on pourrait constater en effet des lésions d'appendicite dans le quart des cas observés. Cliniquement cette inflammation se révèle par la douleur au niveau de la fosse iliaque droite, avec parfois une localisation des plus nettes au point d'attache de l'appendice (point de Mac-Burney) ; l'appendice peut se perforer et être ainsi le point de départ d'une péritonite généralisée (Dieulafoy).

Perforation intestinale. — Péritonite. — Hémorragie intestinale. — La perforation de l'intestin peut se faire dans le cours de la maladie soit de dehors en dedans à la suite de l'ouverture d'un ganglion suppuré, soit dans l'immense majorité des cas de dedans en dehors par le fait des ulcérations typhiques qui

([1]) L'existence de l'herpès labial au cours de la fièvre typhoïde rendrait, au dire de certains, le diagnostic de cette maladie peu probable ; Griesinger l'a cependant noté dans 2 pour 100 des cas, associé ou non à une angine ou à une pneumonie ; Jaccoud dans plus de 4 pour 100 des cas.

([2]) Montoya, Thèse de doctorat, Paris 1884. — Boas, *Wien. med. Press*, 1894, p. 129.

([3]) Rolleston, *Clin. Society of London*, 15 mai 1898.

creusent jusqu'au péritoine le petit intestin, le cæcum et l'appendice, le côlon et même le rectum.

Les lésions anatomiques que nous avons passées en revue, montrent que l'infiltration massive du tissu adénoïde, la plaque dure qui accompagne d'ordinaire les formes graves, intéresse la plus grande partie de la paroi intestinale, laquelle, au moment de la chute de l'eschare, peut s'éliminer en bloc. Aussi les perforations sont-elles beaucoup plus fréquentes dans les formes graves. Cependant les fièvres typhoïdes bénignes ne sont pas à l'abri des perforations intestinales pour la raison suivante : d'abord la bénignité ou la gravité de l'infection n'affectent pas un rapport constant avec l'étendue et la profondeur des altérations anatomiques de l'intestin, ensuite l'infiltration des plaques de Peyer ou des follicules n'est pas égale en tous les points. Même dans les plaques molles ou réticulées, on distingue des régions où l'infiltration est intense et compacte et s'étend jusqu'à la séreuse. Au milieu de tous les autres, certains follicules peuvent être envahis par l'infiltration au point de s'éliminer en bloc et de laisser une perforation. — Ainsi dans les formes les plus bénignes, dans le typhus ambulatoire par exemple une solution de continuité des tuniques intestinales peut se manifester brusquement par l'éclat d'une péritonite suraiguë.

Les perforations siègent sur l'iléon, près de la valvule iléo-cæcale, quelquefois un peu plus haut en un point quelconque de la paroi, sur une longueur de 50 centimètres environ au-dessus de la valvule. Les quatre cinquièmes d'entre elles se creusent en effet dans cette région. Dans des cas exceptionnels on les a trouvées plus loin ; Hoffmann en a constaté dans le jéjunum. On les a vues aussi dans l'appendice, le cæcum, le côlon ascendant et transverse, l'*S* iliaque, le rectum. La perforation est unique ordinairement, mais elle est quelquefois double ou triple et chose importante à noter au point de vue d'une intervention chirurgicale les pertes de substance avec destruction de toutes les tuniques peuvent être très éloignées les unes des autres. Lorsque la perforation s'est faite au niveau d'un follicule clos, ou encore sur un point limité d'une plaque, elle dessine du côté de la surface péritonéale une ouverture qui a la forme d'une tête d'épingle et qui, vue du côté de la muqueuse, occupe le fond d'un entonnoir, dont les parois permettent de reconnaître les diverses couches de l'intestin rongées par l'ulcération. Lorsque la perforation s'est faite sur la surface étendue d'une plaque de Peyer, l'ouverture a le plus souvent la forme ovale ou arrondie, pouvant atteindre les dimensions d'une pièce de 50 centimes ou de 1 franc. Quand elle a été précédée de phénomènes inflammatoires du côté de la séreuse, des adhérences se sont déjà créées qui empêchent l'épanchement d'une grande quantité de matières fécales dans le péritoine ; le résultat est la formation de poches purulentes plus ou moins volumineuses dont l'ouverture ultérieure pourra se faire dans l'intestin, dans le péritoine, dans la cavité d'un organe creux abdominal ou encore à l'extérieur par la voie d'une fistule cutanée plus ou moins profonde. Brusque et volumineuse la perforation déverse une grande masse de liquide intestinal dans le péritoine.

Cette terrible complication de la fièvre typhoïde est plus fréquente dans certaines épidémies et aussi dans certaines contrées (Angleterre). Elle est plus rare chez l'enfant que chez l'adulte, chez la femme que chez l'homme.

La cause essentielle réside évidemment dans l'ulcération des tuniques intestinales, mais celle-ci doit atteindre assez souvent jusqu'à la séreuse qui recouvre

d'une pellicule la cavité intestinale; la minceur est telle qu'on reste surpris que la séreuse offre dans un si grand nombre de cas une résistance efficace. Aussi, les causes adjuvantes jouent-elles un rôle occasionnel important dans les perforations; tels sont les efforts violents, les écarts de régime, les purgatifs intempestifs, etc., souvent aussi les manipulations maladroites des aides qui aident les malades à aller au bain ou qui les y transportent sans précautions.

La perforation se montre ordinairement au moment de la chute des eschares, mais comme celles-ci ne s'éliminent pas toutes à la même époque, la solution de continuité peut faire son apparition dans le troisième et le quatrième septénaire. Elle est parfois plus précoce (début du second septénaire) et parfois aussi plus tardive, puisque les symptômes qui la traduisent peuvent éclater brusquement chez des convalescents qui ont depuis longtemps des selles moulées. Dans ma statistique personnelle je l'ai observée six fois. Elle est survenue le 15e jour, le 27e, le 34e et même le 40e jour, dans le cours d'une rechute.

La *péritonite* généralisée, plus rarement la péritonite circonscrite, sont la conséquence de la perforation. L'inflammation péritonéale peut également survenir à la suite d'une perte de substance des parois de la vésicule biliaire, d'un abcès de la rate ou d'un ganglion mésentérique, d'une collection purulente du voisinage (abcès musculaire, phlegmon périvésical, ovarite, pleurésie purulente etc.). Les symptômes varient avec l'état du malade : si celui-ci se trouve dans la stupeur et l'adynamie profondes, il n'y aura que très peu de signes révélateurs de la complication; cependant l'altération des traits (facies péritonitique), le collapsus rapide, *l'accélération brusque du pouls*, l'élévation de la température ou bien parfois un abaissement thermique inexplicable(1), le météorisme du ventre, la sonorité de la région hépatique à la percussion, le hoquet, les vomissements permettront de soupçonner la production de la péritonite.

Mais si le malade se trouve encore dans un état satisfaisant, la complication passe difficilement inaperçue; la douleur vive et brusque, d'abord localisée au point de perforation, puis généralisée, les vomissements, enfin tous les signes classiques de la péritonite inflammatoire aiguë, rendront facile le diagnostic.

On ne doit pas toujours compter sur la réaction du malade, sur l'apparition ds signes objectifs très manifestes pour asseoir le diagnostic. La sensibilité du patient joue en pareil cas un rôle important; parfois en effet les signes restent très obscurs : un ou deux vomissements surviennent, les extrémités se refroidissent, le visage se tire, le pouls se précipite et le malade succombe.

La mort peut survenir en quelques heures, plus souvent du 3e au 4e jour, quelquefois plus tard, au bout d'une semaine par exemple. La guérison, très rare, a cependant été observée par des auteurs dignes de foi, comme Murchison, Griesinger, Bühl et Hoffmann(2).

La perforation portant sur le gros intestin offre un tableau clinique variable suivant les cas. L'ouverture du côlon entraîne d'ordinaire l'éclosion d'une péritonite généralisée; la perforation du cæcum et de l'appendice peut se traduire par une suppuration de pérityphlite; celle du rectum par une fistule dont la migration se fait dans le petit bassin.

(1) Lereboullet, *Bull. Acad. Méd.*, 1896.
(2) Voyez G. de Mussy, *loc. cit.*, p. 321; — Hoffmann, *loc. cit.*, 1869.

La péritonite circonscrite présente naturellement une moins grande gravité (¹). Nous verrons plus loin les tentatives chirurgicales récentes faites dans un but thérapeutique, à propos du traitement des complications.

A côté de cette cause d'inflammation péritonéale par perforation de l'intestin, il en existe une autre, qu'on attribue à la *propagation*, et qui semble due à la progression à travers la tunique intestinale non perforée jusqu'à la surface du péritoine, de divers microbes intestinaux ou du bacille d'Eberth lui-même. Admis par des cliniciens autorisés, tels que Trousseau et son élève Thirial (1865), Homolle, Murchison, Griesinger, G. de Mussy et Fernet (²), ce mode pathogénique a été critiqué par M. Dieulafoy, qui met bon nombre de cas de péritonites dites par propagation sur le compte d'une perforation inaperçue de l'appendice ou de l'intestin.

Malgré l'autorité de l'éminent clinicien de l'Hôtel-Dieu je crois que cette cause de péritonite est réelle. Je puis citer le fait suivant qui en sera une démonstration et qui montrera sous quelle forme fruste se déroulent les symptômes de cette variété de péritonite :

La courbe ci-jointe montre que la température de la malade a été prise toutes les trois heures pendant les quelques jours qu'elle est restée à l'hôpital. Les bains qui ont été donnés sont marqués sur la même ligne par deux températures, avant et après le bain. La malade, arrivée au vingtième jour d'une fièvre typhoïde grave, entre à l'hôpital le 19 janvier. Elle prend quelques bains. Le 20 se produit une petite hémorragie intestinale qui oblige à cesser les bains. Dans la soirée, la température monte très haut puisqu'elle atteint près de 41°. La malade se plaint de douleurs dans la région de l'estomac; elle accuse un violent mal de tête et elle vomit un peu de lait. C'est le seul vomissement qu'elle ait jamais présenté.

Le lendemain matin on trouve la température encore très élevée, mais le pouls est à 120, assez fort. Signes de congestion pulmonaire. Les symptômes relevés les plus importants sont la diminution de la quantité d'urine et le ballonnement du ventre qui est cependant parfaitement indolore. Comme la suite de l'observation l'a montré, il y avait à ce moment déjà une infection péritonéale par le coli-bacille; elle ne se traduisait que par une exacerbation de la fièvre, de la céphalalgie, une douleur et un ballonnement du ventre, un seul vomissement, de l'oligurie. Le pouls ni le visage n'étaient ceux de la grande péritonite.

Dans la soirée, nouvelle et petite hémorragie intestinale.

22 *janvier.* — La température reste très élevée. Prostration des forces, céphalalgie violente. Ventre ballonné, peu douloureux. Pouls 120. Pas de refroidissement des extrémités. Urines rares, très albumineuses.

23 *janvier.* — La température du matin reste élevée; elle baisse un peu, chose inattendue dans la soirée. Ventre moins ballonné. Plusieurs selles, non sanglantes, diarrhéiques. Pouls 120.

24 *janvier.* — Dans cette journée, le délire apparaît. La malade frissonne, la température baisse, la céphalalgie persiste; le ventre n'est pas ballonné. Le pouls devient beaucoup plus rapide.

Cet abaissement thermique coïncide avec l'application d'une vessie de glace sur l'abdomen; une autre vessie de glace ayant déjà été placée depuis la veille sur la région précordiale. Dans la journée on constate que la respiration se précipite et que la poitrine est remplie de râles.

25 *janvier.* — A cause de l'abaissement thermique, on supprime la glace; on donne à la malade des toniques, du champagne, et pour la réchauffer on prescrit des demi-bains tièdes avec affusions froides très courtes. Sous l'influence de cette médication la température se relève, mais le pouls reste très petit et très fréquent (150 pulsations à la fémorale); la langue et le nez se refroidissent, le visage bleuit.

27 *janvier.* — Le ventre n'est ni ballonné, ni douloureux. Mais le pouls reste très rapide; les signes de congestion pulmonaire s'aggravent; la malade succombe à des accès d'étouffements accompagnés d'expectoration visqueuse et sanguinolente.

A l'autopsie on constate dans le poumon la présence d'infarctus nombreux, un épanchement de 300 grammes dans la plèvre droite, de 60 grammes dans le péricarde.

Le cœur n'est pas augmenté de volume; il y a de petites concrétions fibrineuses dans l'oreillette droite et de petites plaques athéromateuses à la naissance de l'aorte. La rate est grosse (300 grammes). Le foie est gros et gras (1900 grammes). A l'ouverture de la cavité

(¹) Bucquoy, *France médicale*, 1879.
(²) Fernet, *Bull. de la Soc. méd. des Hôp.*, 1894.

N° I

Heures

40° 39° 38°

Jours de la Maladie: 19, 20, 21, 22, 23

bains froids

hémorragie intestinale médiocre, avec cependant un caillot

petite hémorragie intestinale

N° II

Heures

40° 39° 38°

Jours de la Maladie: 24, 25, 26, 27

Demi-bains tièdes avec affusion froide

Pouls 140

Respiration 38

Mort

abdominale, on constate, en particulier vers l'hypocondre gauche, la présence de petites fausses membranes blanchâtres tapissant les anses de l'intestin grêle qui sont rouges. La cavité du petit bassin est à demi remplie d'un liquide d'apparence louche et d'odeur fécaloïde. L'intestin est enlevé en masse et on projette dans sa cavité un courant d'eau avec une pression de 1 m. 50. L'eau traverse d'un bout à l'autre toute la cavité du petit intestin, du cæcum et du gros intestin, sans transsuder nulle part. Il n'y a donc pas de perforation intestinale. L'ouverture de la cavité intestinale montre la présence, sur les plaques de Peyer, d'ulcérations typiques et nombreuses. Quelques-unes ont détruit non seulement la muqueuse, mais aussi la membrane musculaire; leur fond est tapissé par la séreuse.

La malade a donc succombé à une péritonite par propagation et à une infection colibacillaire. La congestion pulmonaire qu'elle présentait rappelle celle qu'on observe dans les péritonites herniaires.

L'*hémorragie intestinale* est la complication la plus fréquente de la période d'état. Rare chez l'enfant, plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle atteint son maximum de fréquence dans la deuxième et la troisième semaine. Son abondance varie de quelques cuillerées de sang noir à un véritable flux de sang rouge vif. Le sang accumulé dans l'intestin forme une masse analogue à du goudron. Modérées, ces hémorragies ne donnent lieu à aucun symptôme; abondantes, elles se traduisent par la pâleur de la face, la petitesse du pouls, la lipothymie ou la syncope. Ces derniers signes, accompagnés d'un *abaissement thermique* de plusieurs degrés, 1, 2 et même 5°, suffisent pour légitimer le soupçon de l'existence d'une hémorragie interne. On a discuté beaucoup la question de savoir si les hémorragies intestinales constituaient un signe favorable ou défavorable. Graves, Trousseau sont parmi les optimistes. Il y a matière à distinction; on peut dire en générale que le pronostic varie avec la quantité de sang perdue; les petites hémorragies n'ont pas de signification décisive, les grandes en ont souvent une grave. Une hémorragie qui n'est point trop abondante, qui n'est pas suivie de perforation, enlève une quantité de sang chargé de produits toxiques et peut, par conséquent, rendre les mêmes services qu'une saignée dans certaines formes d'urémie; d'autre part, une hémorragie intestinale qui traduit sur l'intestin un travail ulcératif intense ou une forme hémorragique de la maladie est évidemment d'un pronostic fort grave (fièvre putride hémorragique des anciens). Une hémorragie même légère, qui dans les cas graves oblige à cesser l'usage des bains froids est par cela même un accident défavorable. Les causes de ces pertes sanguines sont multiples. Au début, elles peuvent être, comme les épistaxis, d'origine congestive, mais cette congestion survient sur des vaisseaux dont les tuniques sont altérées. Plus tard les parois artérielles comprises dans les plaques de Peyer ont subi des dégénérescences qui permettent une diapédèse abondante, la formation de bourgeons charnus périvasculaires, et une sorte de fenétration des parois des vaisseaux [1]. N'étaient l'endartérite et l'endophlébite qui oblitèrent le calibre des petits vaisseaux, les hémorragies seraient très fréquentes au moment de la chute des eschares.

Pour établir le pronostic de l'hémorragie intestinale, il y a lieu de tenir compte de plusieurs éléments d'appréciation : la date d'apparition, l'abondance de l'hémorragie, l'existence de phénomènes concomitants. Ce sont ces derniers qui permettent de juger si la cause de l'hémorragie est purement locale, si la perforation menaçante n'est pas réalisée, etc.

L'hémorragie intestinale est quelquefois l'indice d'une forme particulière de

[1] En pareil cas, l'extrait d'opium à doses très élevées, 40 à 50 centigrammes par 24 heures, immobilise l'intestin, permet la formation d'adhérences et parfois la survie.

la maladie dans laquelle l'effusion sanguine se fait à travers les muqueuses intestinale, pituitaire, gingivale, à travers le rein, le poumon, les méninges, le tissu cellulaire sous-cutané. Les gencives sont fongueuses, tuméfiées, tapissées d'enduits fuligineux, l'haleine est fétide, la fièvre intense, la prostration excessive. Ce sont en un mot les caractères du tableau clinique dans lequel les anciens reconnaissaient la malignité des fièvres. On retrouve une bonne partie de ces signes dans la variole hémorragique, où la culture du sang fait découvrir la présence d'un streptocoque virulent. On constate aussi l'association du bacille d'Eberth et d'un streptocoque virulent dans les formes hémorragiques de la fièvre typhoïde. La tendance à l'hémorragie peut s'accuser dès le premier septénaire. Le pronostic est grave, moins cependant que celui de la variole hémorragique. Souvent la perte sanguine ne dépend pas du génie épidemique, mais plûtôt de la présence d'une ou de plusieurs causes de la déchéance organique du malade, parmi lesquelles se rangent les infections et intoxications antérieures ou concomitantes. Il est difficile d'indiquer le degré de fréquence des hémorragies intestinales; suivant les statistiques on les mentionne dans 2 à 10 pour 100 des cas. Plus fréquentes dans les formes graves; plus rares chez les enfants, on ne peut méconnaître que leur apparition dans une fièvre typhoïde, d'une allure jusque-là modérée, est susceptible d'en aggraver l'évolution.

Dans ma statistique personnelle, je trouve signalée l'hémorragie intestinale 27 fois sur 196 observations. Sur ce nombre quinze se sont terminées par la guérison et douze par la mort. La perte sanguine s'est montrée 2 fois dans le premier septenaire, 11 fois dans le second, 6 fois dans le troisième, 5 fois dans le quatrième; enfin je l'ai vue apparaître 2 fois le trentième jour et 1 fois le trente-sixième.

Elle a cessé 3 fois dans la première journée, 8 fois le lendemain, 4 fois après deux jours, 1 fois après trois, 3 fois après quatre, 3 fois après cinq. Dans un seul cas, elle a persisté pendant huit jours.

Le collapsus brusque, avec abaissement thermique et menace de syncope, peut être le premier indice d'une hémorragie abondante qui ne s'est pas fait jour en dehors. Le plus ordinairement, l'hémorragie se traduit par la présence du sang dans les garde-robes. Quand il s'y trouve en petite quantité, on le reconnaît aux striations rouges ou à la teinte rougeâtre des matières. Parfois l'écoulement sanguin est très abondant; il peut atteindre et dépasser le volume d'un litre et inonder le lit du malade. Sa couleur est variable, tantôt rouge vif, fluide, tantôt plus épais, de coloration foncée, avec des caillots rouge sombre. Il revêt parfois la teinte sépia du sang dissous. Lorsque le sang a séjourné longtemps dans l'intestin avant d'être évacué, il se présente sous l'apparence de la poix ou du goudron; aussi, après une seule hémorragie, les premières garde-robes, qui contiennent un sang rutilant, sont-elles suivies, après quelques heures, d'autres garde-robes qui semblent renfermer du goudron.

Les hémorragies abondantes peuvent amener la mort en quelques heures, le plus souvent dans l'espace de deux ou trois jours. L'augmentation du nombre de pulsations, la faiblesse de la tension artérielle sont des indices concomitants d'une grande gravité. Le pronostic d'une fièvre typhoïde bénigne peut changer en quelques minutes par le fait d'une hémorragie intestinale; l'affaiblissement du malade et la menace d'une perforation intestinale, qui survient dans le tiers des cas, constituent les raisons essentielles de ce changement.

Au nombre des accidents plus rares dont l'intestin peut être le siège, il faut citer les complications dues à un *rétrécissement*, à une *invagination* (Scott, Scheele, Chantemesse). Je signale, pour terminer, la *diarrhée* rebelle, que l'on observe chez des individus porteurs des ulcérations atoniques dont j'ai parlé plus haut.

Foie. — *Voies biliaires.* — L'anatomie pathologique jointe à l'expérimentation nous a montré que le poison typhique ne produit pas toujours des lésions profondes du parenchyme, d'où la rareté relative des complications hépatiques graves. Les troubles fonctionnels sont plus fréquents · la présence de l'urobiline dans l'urine en est la preuve. La fièvre, l'inanition, l'intoxication diminuent la quantité de glycogène; l'affaiblissement de la fonction glycogénique s'accompagne d'une diminution corrélative de la quantité de bile sécrétée (Dastre) et par conséquent excrétée; les voies biliaires sont donc en état de moindre résistance; aussi leur infection par des germes venus de l'intestin est-elle assez commune.

L'*ictère* est rare au cours de la fièvre typhoïde; et sa valeur pronostique est variable. Il peut être la conséquence d'un accès de colique hépatique ou d'un catarrhe des voies biliaires au début de la dothiénentérie; sa gravité est alors peu considérable; à la période d'état, son apparition est d'une signification pronostique beaucoup plus grande; il ne surviendrait que dans les cas mortels d'après Murchison, et serait quelquefois le prélude d'un *ictère grave* (Frerichs, Sabourin, Hoffmann, Liebermeister, Eppinger [1]).

L'*abcès* du foie est également exceptionnel; il est consécutif à une pyléphlébite ou à une appendicite.

Les lésions des conduits biliaires ne sont pas rares. Louis insista le premier sur leur fréquence. Après lui, Andral, Gubler, etc., et plus récemment Le Gendre, Gilbert et Girode, Dupré, Chantemesse, Malvoz, Gilbert et Dominici, Ramond et Faitout publièrent de nouveaux cas [2]. Cette complication peut être due au colibacille ou au streptocoque, plus souvent au bacille d'Eberth (Dupré); il s'agit d'une *angiocholite* catarrhale ou suppurée, d'une *cholécystite* purulente accompagnée souvent de *perforation*. L'infection biliaire se manifeste vers le troisième septenaire; dans maintes observations cependant la complication a été moins précoce, et ne s'est révélée qu'au bout de huit mois (Dupré) et même de quatre ans [3]. La *perforation* de la vésicule survient également vers le troisième septenaire; elle s'annonce par une douleur intense dans la région hépatique, la chute ou l'exaspération de la température, des modifications du pouls, tous symptômes plus ou moins prononcés suivant que la péritonite consécutive sera généralisée ou circonscrite. Une intervention opératoire précoce peut conjurer la mort, comme le montre une observation de Scheild (1895).

Le bacille typhique, dont la présence dans la vésicule peut rester si longtemps latente, a-t-il une influence sur la formation des calculs? Quelques observateurs signalent la *lithiase biliaire* après une dothiénentérie (Dufourt, Hanot, Milian). MM. Gilbert et Fournier, Mignot et Hartmann ont réalisé expérimentalement la cholélithiase par une infection atténuée des voies

(1) Frerichs, *Traité des maladies du foie*. — Sabourin, *Revue de médecine*, 1882.
(2) Consulter Longuet, Thèse de doctorat, Paris 1896.
(3) Ramond et Faitout, Soc. de biologie, 1896.

biliaires. La création à volonté de ces calculs chez des animaux sains est évidemment très importante au point de vue des théories pathogéniques de la lithiase en général.

Rate. — L'*infarctus* a été rencontré quatre fois sur 118 autopsies par Griesinger; il passe le plus souvent inaperçu pendant la vie; parfois cependant une douleur vive et subite dans la région splénique peut révéler la complication. Les *abcès* sont très rares, et constituent le point de départ possible d'une péritonite circonscrite ou généralisée.

La *rupture* de la rate s'accompagne d'accidents très graves, rappelant le tableau des grandes hémorragies intestinales ou de la péritonite suraiguë. Mossler a signalé un cas de *leucémie* avec hypertrophie splénique, à la suite d'une fièvre typhoïde.

Appareil respiratoire. — Accidents laryngés. — Les érosions et ulcérations du larynx sont si fréquentes que Griesinger les a trouvées à l'autopsie dans un cinquième des cas. Pendant la vie des malades, elles passent le plus souvent inaperçues. Il y a une telle disproportion entre les signes cliniques et les lésions anatomiques, qu'une nécrose profonde des cartilages peut ne se révéler par exemple que par un enrouement banal (Frænkel). Le début des accidents correspond à la 4e semaine (Dittrich), il peut être plus précoce et survenir même dès la première semaine dans le septième des cas. On constate de l'enrouement, de la gêne de la déglutition et une douleur notable à la pression. D'ordinaire les cordes vocales ne sont pas atteintes, ce qui explique que l'*ulcère laryngé* puisse évoluer à l'état latent. Leurs altérations se traduisent par la dysphonie et l'aphonie, voire même des menaces d'asphyxie par *œdème* laryngé. Il peut arriver que les ulcérations gagnant en profondeur amènent de la *périchondrite* et de la *nécrose* des cartilages, suivies de suppuration, d'abcès et de *rétrécissement* du larynx. Ces accidents surgissent parfois d'une manière si brusque qu'ils compromettent la vie en quelques heures. Dans quelques cas, la nécrose frappe d'emblée le cartilage et son périchondre; c'est le *laryngo-typhus*, accident des plus redoutables qui expose à l'œdème laryngé, à une perforation de la muqueuse permettant l'infiltration de l'air expiré et la production d'un emphysème généralisé. Parfois et avec une soudaineté inattendue éclate une crise de dyspnée violente, qui a son siège dans l'œdème des replis aryténo-épiglottiques; le laryngo-typhus se dévoile brusquement, faisant suite aux ulcérations jusque-là presque silencieuses. La nécrose laryngée est la cause de la propagation de fusées purulentes dans le tissu cellulaire du cou, le long des gaines vasculaires. Lorsque le laryngo-typhus fait suite à des altérations qui s'étaient manifestées pendant l'évolution de la maladie, on peut à la rigueur prévoir son apparition, mais parfois quand la convalescence est déjà déclarée, confirmée depuis plusieurs semaines, le laryngo-typhus éclate avec brusquerie et met en péril la vie du malade, que la trachéotomie seule peut sauver. Les accidents asphyxiques conjurés, le malade reste exposé aux graves dangers de l'infection pulmonaire par pénétration dans les bronches des liquides septiques et purulents qui s'écoulent des lésions laryngées. Dans la plupart des cas, la suppuration a fait de tels ravages que la structure cartilagineuse du larynx est pour toujours compromise, et que les malades doivent porter pendant des années une canule qui maintienne béant le calibre laryngé. La *paralysie des cordes* n'est pas

exceptionnelle(1); elle est temporaire et rétrocède avec la fièvre typhoïde; cependant elle fut suivie d'*atrophie* dans une observation de Pennal et Papinio. Il y a fréquemment coexistence de la *paralysie du voile du palais*, probablement d'origine névritique.

Accidents broncho-pulmonaires. — Les complications broncho-pulmonaires sont les plus fréquentes après celle des voies digestives; il semble que certaines épidémies s'accompagnent presque constamment d'accidents respiratoires, alors que d'autres évoluent sans inflammations pulmonaires bien graves. Sans parler de l'âge du malade, des conditions hygiéniques, du traitement utilisé, bien des circonstances favorisent la production de lésions des voies respiratoires. Dès le début de la fièvre typhoïde en effet, les bacilles venus de l'intestin suivent les lymphatiques, puis la veine cave supérieure, le cœur droit, et arrivent dans les capillaires du poumon, où ils sont à même de produire certaines lésions. A la période d'état, la toxine typhique, sécrétée en abondance, et amenant des altérations notables des voies respiratoires, favorise la production d'infections secondaires. Enfin le bacille typhique peut pénétrer directement dans le poumon, mélangé aux poussières atmosphériques. Les complications du début ressortent donc surtout de l'infection éberthienne pure; celle de la période d'état et du déclin sont le plus souvent le résultat d'infections secondaires.

Le *catarrhe bronchique* (2) est dans les symptômes ordinaires et ne devient une complication que lorsqu'il acquiert un haut degré d'intensité; la *bronchite capillaire* est exceptionnelle; l'*adénopathie trachéo-bronchique*, la *dilatation des bronches*, l'*emphysème* sont parfois la conséquence d'une fièvre typhoïde grave (Griesinger).

La bronchite s'accompagne souvent de congestion pulmonaire, d'atélectasie et de splénisation; parvenue aux plus fines extrémités bronchiques, elle aboutit à la *broncho-pneumonie*.

La *pneumonie lobaire* s'observe à toutes les périodes de la maladie. La pneumonie du début ou *pneumotyphus* aurait une marche spéciale(3); le frisson initial serait moins marqué, le souffle tubaire persisterait longtemps, les crachats ne seraient pas rouillés, et renfermeraient le bacille d'Eberth au lieu de pneumocoque. Puis, quand ces symptômes s'amendent, on voit survenir les autres signes de la fièvre typhoïde : taches lenticulaires, diarrhée, etc. L'inflammation fibrineuse du poumon est-elle sous la dépendance entière et unique du bacille d'Eberth, ou s'agit-il en pareil cas de deux infections qui évoluent simultanément? Il est certain que le bacille typhique peut être rencontré dans le poumon, et nous avons été les premiers, avec M. Widal, à signaler sa présence; mais il y fait de la congestion, de la splénisation, non de la pneumonie fibrineuse ordinaire. Il m'est arrivé quelquefois d'obtenir des cultures avec des poumons de typhiques atteints de pneumonie, à n'importe quelle période de leur maladie; les cultures sur gélatine donnaient du bacille typhique; on aurait pu croire que l'hépatisation était due à ce microbe, mais l'inoculation simultanée d'une parcelle de poumon à une souris l'a toujours fait périr par

(1) Boulay et Mendel, *Arch. gén. méd.*, déc. 1894. — Mollard et Bernould, *Bull. méd.*, 3 mars 1897.

(2) Voyez la classification des bronchites au cours de la fièvre typhoïde, proposée par Gilbert, *in* Thèse Billout, Paris 1890.

(3) Lépine, *Revue de médecine*, 1878.

infection pneumococcique. Dans tous les cas de pneumonie typhique que j'ai vus, il y avait le pneumocoque. La pneumo-typhoïde n'est, le plus souvent, qu'une pneumonie ordinaire évoluant sur le terrain qui a subi l'invasion typhique. J'ai observé le fait suivant : Un homme bien portant fait un trajet en voiture et tombe. Dans sa chute, il se fracture une côte. Il a une douleur vive, crache un peu de sang, se met au lit, et le lendemain il présente les signes manifestes d'une pneumonie siégeant au lieu traumatisé. La maladie évolue normalement, et au septième jour apparaissent les signes d'une dothiénentérie en évolution. Sans la chute, l'homme n'aurait pas eu la fracture et probablement ni la pneumonie, ni peut-être la fièvre typhoïde. Brühl, Achard et Castaigne viennent de rapporter chacun une observation de pneumotyphus où l'on a constaté la présence du bacille d'Eberth(1). Il est vrai qu'on n'a pas cherché dans ces cas par le réactif de la souris la présence du pneumocoque.

Dans le 3e ou 4e septenaire, la pneumonie est insidieuse et fort redoutable, parce qu'elle aggrave la dyspnée et l'adynamie, et qu'elle traduit la présence d'une infection secondaire. Les symptômes ne sont jamais bien accusés; les allures cliniques de cette inflammation pulmonaire la rapprochent de la pneumonie des vieillards.

L'*œdème* du poumon, les *infarctus* par thrombose ou embolie, l'*abcès* ont été signalés au cours de certaines fièvres typhoïdes graves. La *gangrène du poumon* n'est pas exceptionnelle; Griesinger l'a rencontrée 7 fois sur 118 autopsies; elle est due à une thrombose primitive ou secondaire, à une embolie septique provenant d'une eschare cutanée, d'une ulcération du rectum et de la partie terminale du gros intestin. Dans d'autres cas, elle se développe sur un foyer de broncho-pneumonie suppurée; les germes putrides proviennent alors de l'extérieur ou d'une ulcération laryngée. Cette gangrène est ordinairement disséminée par petits îlots. Elle se révèle par la fétidité de l'haleine, l'exacerbation de la température et l'adynamie croissante. Parfois c'est une pleurésie ou un pneumothorax secondaire au foyer gangreneux qui mettent sur la voie du diagnostic.

Comme la pneumonie, la *pleurésie* survient à tous les stades de la maladie; au début elle constitue la *pleuro-typhoïde* de Lécorché et Talamon. L'épanchement est peu abondant, et cependant les signes fonctionnels sont très accusés, la fièvre est vive, l'adynamie menaçante. Cet épanchement est tantôt séreux (Fernet, Sahli), tantôt hémorragique, tantôt purulent. L'exsudat renferme du bacille d'Eberth(2) pur ou associé au streptocoque, au staphylocoque doré, au bacille de Koch, etc.

M. Achard (3) a fait connaître plusieurs observations de pleurésies typhiques, dans lesquelles il a observé non seulement l'évolution clinique, mais aussi les variations du pouvoir agglutinatif du liquide pleural. Un de ses malades présenta dans la période d'état d'une fièvre typhoïde de la dyspnée, de la matité dans un côté de la poitrine. La ponction donna issue à une petite quantité de liquide teinté de sang contenant des globules blancs en abondance. Malgré cette accumulation de leucocytes et la multiplicité des ponctions que subit le malade, l'épanchement resta séreux ou plutôt séro-hématique, et guérit sans passer à la

(1) *Gazette hebd. de Méd. et de Chir.*, 1897.
(2) Voyez Bruneau, Thèse de doctorat, Paris 1893.
(3) Achard. *Semaine médic.*, 19 octobre 1898.

purulence. Le liquide contenait au début le bacille d'Eberth, et plus tard il devint spontanément stérile. Parfois la réaction anatomique est beaucoup plus intense, la suppuration survient et l'intervention chirurgicale s'impose. Dans la période terminale de la maladie, parfois même pendant le stade de défervescence, une matité plus ou moins marquée apparaît à la base d'un des côtés de la poitrine, s'accompagnant d'une respiration soufflante. La ponction exploratrice donne issue à un liquide de coloration rouge, puis rouge brun contenant un grand nombre de globules blancs et des bacilles d'Eberth à l'état de pureté. A ce moment, l'état général cesse de s'améliorer, la défervescence est interrompue par des poussées irrégulières de fièvre, s'élevant le soir, et retombant le matin; une nouvelle ponction montre que le liquide est devenu franchement purulent, de couleur verdâtre, donnant des cultures pures du même microbe. Si l'on n'intervient pas par l'opération de l'empyème avec ou sans résection costale, le malade succombe dans le marasme ou par le fait d'une perforation spontanée de la plèvre avec éruption du pus dans l'estomac, le médiastin, le péricarde, etc. Ces pleurésies de la fièvre typhoïde, purulentes et spécifiques, sont préparées et provoquées par le développement de petits foyers broncho-pneumoniques. L'épanchement est d'abord franchement hémorragique et ne devient que plus tard suppuré; le caractère particulier, l'évolution subaiguë de cette pleurésie éberthienne la distingue des suppurations pleurales à marche beaucoup plus rapide, dues au streptocoque ou au pneumocoque. Cependant les pleurésies produites par le bacille d'Eberth ne sont pas toujours purulentes et il est des suppurations pleurales qui dans le cours de la fièvre typhoïde sont provoquées par d'autres germes que le microbe d'Eberth. Dans l'exsudat des épanchements pleuraux survenus chez les typhiques et renfermant le bacille d'Eberth, M. P. Courmont, M. Ménétrier ont constaté l'absence de pouvoir agglutinant. M. Achard a reconnu au contraire dans une de ses observations que la sérosité sanguinolente de la plèvre possédait un pouvoir agglutinatif dix fois supérieur à celui du sérum sanguin du même malade.

Complications cardio-vasculaires. — Elles sont de différents ordres et peuvent frapper tous les systèmes anatomiques du cœur et de ses enveloppes. Elles sont produites soit par la présence dans le myocarde[1] du bacille typhique et de ses produits de sécrétion, qui provoquent l'apparition de dégénérescences musculaires et de réactions inflammatoires, soit par des infections secondaires.

La *péricardite* est considérée comme exceptionnelle par Griesinger et Murchison; telle n'est pas l'opinion de G. de Mussy, qui l'a rencontrée, à un degré variable, dans le sixième des cas observés.

L'*endocardite* est également très rare, et se rattache le plus souvent à une infection secondaire par le streptocoque (H. Vincent, Castaigne). Cependant Girode, H. Vincent, Vitti ont signalé la présence du bacille d'Eberth sur les végétations valvulaires. Les souffles de l'endocardite typhique peuvent être différenciés des souffles dus aux lésions du myocarde, parce qu'ils sont plus rudes, moins capricieux dans leur apparition, plus fixes, moins prompts aux migrations et surtout parce qu'après la guérison de la malade, ils persistent dans leur foyer d'origine avec plus de netteté que jamais.

La *myocardite typhique*, dont j'ai exposé les lésions au chapitre d'anatomie

[1] Chantemesse et Widal, *loc. cit.*

pathologique, n'est pas un accident très rare de la fièvre typhoïde. Il faut dire cependant que la tendance à rattacher tous les symptômes cardiaques de la maladie à une lésion matérielle du myocarde a été excessive dans les descriptions de quelques auteurs. Il est bon nombre de cas où l'examen de l'organe *post mortem* ne permet de constater ni la dégénérescence granuleuse ou vitreuse, ni l'endartérite des petits vaisseaux. Il s'agit en pareille occurrence de troubles nerveux du cœur portant sur l'action des centres bulbaires ou sur celle des ganglions intra-cardiaques.

Les détails dans lesquels je suis entré plus haut au sujet de l'action physiologique de la toxine typhoïde soluble sur l'appareil nerveux du cœur des animaux montrent quelle influence perturbatrice ce poison exerce sur le cœur. Il peut accélérer les battements cardiaques, troubler leur rythme, ou même les arrêter entièrement, comme chez la grenouille.

Les perturbations cardiaques ne tombent pas toujours sous l'appréciation du malade, c'est pourquoi l'examen de l'organe est de rigueur à toutes les périodes de la maladie. Parfois elles revêtent une physionomie si frappante qu'elles donnent une allure spéciale à la maladie. Aussi a-t-on décrit une *forme cardiaque* de cette affection (Hayem, Galliard, Bernheim, Demange). Dès le début survient un affaiblissement de la contraction cardiaque : le premier bruit s'assourdit, les pulsations deviennent irrégulières, rapides, rappelant le rythme fœtal. Le pouls est faible et dépressible. Les malades accusent une sensation pénible rétrosternale; la pression de la région précordiale est douloureuse. Chose remarquable, tous ces accidents peuvent rapidement s'amender au moment de la convalescence, et le malade guérit. Nous avons observé avec MM. Bezançon et Ramond une jeune femme dont le pouls irrégulier battait à 160 et 180 à la minute, pendant plusieurs jours. Actuellement, il ne lui reste aucune trace de son trouble cardiaque. Cependant, à la suite de la fièvre typhoïde, le pouls reste fréquent pendant un certain temps[1] et redevient irrégulier sous l'influence d'un effort, d'une émotion plus ou moins vive.

Les accidents cardiaques de la fièvre typhoïde sont si fréquents que beaucoup de malades arrivés au troisième septénaire de la maladie en ressentent les effets. J'ai décrit la plupart d'entre eux au chapitre des symptômes, car on ne peut les séparer de l'évolution de la maladie. Quelques-uns cependant doivent être considérés uniquement comme des complications, ayant pour point de départ une lésion organique bien caractérisée, ou un simple trouble nerveux. Telle est la tendance aux lipothymies, le collapsus dans lequel le malade se cyanose, se refroidit, perd la voix pendant que le pouls devient insensible et que la température s'abaisse au-dessous de la normale. L'attaque de collapsus peut se dissiper pour ne plus revenir, ou au contraire pour reparaître et entraîner la mort.

Parfois, pendant le cours de la maladie, les symptômes de défaillance cardiaque ont fait défaut, les irrégularités du pouls n'ont pas été perçues et le malade meurt subitement après une courte attaque épileptiforme. Nous verrons (page 162) l'étude de ces cas de mort subite dans la fièvre typhoïde.

Les modifications des symptômes suivent de près les manifestations de la parésie cardiaque, soit par l'effet d'un trouble commun d'innervation, portant sur le pneumogastrique, soit par celui d'un abaissement dans la pression sanguine intrapulmonaire; alors se découvrent les signes qui font diagnostiquer l'engoue-

(1) De Saurouvre, Thèse de doctorat, Lyon 1898.

ment, l'œdème du poumon, la pneumonie hypostatique et quelquefois même des complications inflammatoires de bronchopneumonie ou de pneumonie fibrineuse.

L'*artérite typhique*, signalée par Taupin en 1859, bien étudiée depuis par Vulpian, Landouzy et Siredey, Raymond, Barié, se localise spécialement sur les vaisseaux de moyen et de petit calibre. Parmi les premiers, les plus fréquemment atteints sont ceux des membres inférieurs, jambe et cuisse droites de préférence. L'inflammation ne débute qu'à la fin du second septenaire; l'artérite peut être complète ou *oblitérante*, incomplète ou *pariétale*. Dans le premier cas, le malade ressent une douleur spontanée ou provoquée par la pression sur le trajet des vaisseaux atteints; l'œdème malléolaire apparaît, la température du membre s'abaisse; mais parfois ce refroidissement local peut manquer (Sydney Phillips). En même temps les pulsations artérielles diminuent d'amplitude et finissent par n'être plus perçues. L'artère se dessine sous la forme d'un cordon dur, et si les voies collatérales sont insuffisantes, la *gangrène sèche* apparaît; la gangrène humide est exceptionnelle.

L'artérite pariétale survient plus tardivement, vers le 20e jour environ; ses signes cliniques sont atténués et de courte durée. L'artérite des petits vaisseaux, fréquente au niveau du cœur, expose à des complications cardio-vasculaires à échéance plus ou moins éloignée; et d'après Landouzy et Siredey, explique dans bien des cas tout un ensemble d'infirmités cardiaques que l'on a tendance à rapporter au rhumatisme ou à toute autre cause. L'artérite des plaques de Peyer rend compte en partie de l'ulcération de ces plaques. Vulpian a rencontré une fois une artère sylvienne oblitérée.

Rathone supposait que le bacille typhique était l'agent pathogène de l'artérite; les expériences toutes récentes de Lépine semblent lui donner raison. Il n'est cependant pas irrationnel d'admettre l'action simultanée ou isolée de germes non spécifiques, tout comme dans les artérites des cachectiques.

La *phlébite* s'observe avec une fréquence au moins égale; elle survient de préférence aux membres inférieurs à la jambe gauche, et donne parfois lieu à la production de l'œdème blanc douloureux caractéristique de la *phlegmatia*. On y rencontre divers micro-organismes (Vincent, Haushalter, Galliard, Poix). La coagulation sanguine expose aux dangers de l'embolie pulmonaire.

La *pyléphlébite* ne se développe que très rarement, malgré la présence des ulcérations intestinales; elle est parfois liée à la compression de la veine par un ganglion suppuré, comme dans les cas de Feltz, Romberg, Tungel, Bückling, etc.; elle peut aussi se montrer d'une manière primitive et donner lieu à la production d'abcès du foie.

Appareil génito-urinaire. — J'ai signalé dans l'exposé des symptômes les modifications de l'urine qui surviennent dans la fièvre typhoïde normale et en particulier l'albuminurie légère et de courte durée; j'ai décrit au chapitre de l'anatomie pathologique les lésions congestives, hémorragiques, inflammatoires, dégénératives, suppuratives et même nécrosiques, qui peuvent frapper le rein des dothiénentériques. Ces derniers accidents constituent, à proprement parler, les complications rénales.

Lorsque la néphrite très légère qui est dans la règle fait place à une inflammation plus profonde, la modification s'établit d'ordinaire insidieusement; quelques indices cependant la révèlent. La couleur rouge foncé de bouillon sale s'exagère. La densité s'élève en même temps que l'acidité; la quantité totale de

l'urine et de l'urée diminue, ainsi que celle de l'acide urique, des sels inorganiques, etc. L'urine renferme souvent une notable proportion d'urobiline, traduisant le mauvais état du foie et une forte proportion d'albumine. Soumis à la filtration, le liquide laisse sur le filtre un dépôt dans lequel on trouve des cylindres colloïdes, fibrineux, muqueux, granuleux, colorés en jaune brun par l'acide osmique, des cellules épithéliales striées des tubuli des reins, des cellules, des tubes droits, des globules rouges et des globules blancs. La découverte dans l'urine de ces divers éléments permet d'affirmer l'existence de la néphrite. Celle-ci ne se traduit par des symptômes cliniques manifestes que lorsqu'elle est nettement accusée; alors viennent s'ajouter aux caractères de la fièvre typhoïde ceux de l'urémie, qui donnent à la maladie un aspect nouveau. L'albumine est parfois en telle proportion qu'elle peut dépasser six à huit grammes par litre. Malgré la présence d'une telle modification urinaire, tant que l'insuffisance rénale n'est pas entièrement constituée, la courbe thermique de la fièvre typhoïde ne subit pas de perturbations bien profondes, mais, lorsqu'il y a rétention excessive de principes toxiques dans l'économie, la température s'abaisse comme dans certaines périodes des néphrites chroniques.

Plus importants pour le diagnostic de la néphrite sont les symptômes suivants : la céphalalgie du début, qui d'ordinaire s'amende et disparaît à la période d'état, persiste et prend un caractère tout spécial de céphalée en casque, de sensation de compression lourde et continue.

Au niveau de la région lombaire, le malade accuse l'existence d'une douleur sourde, irradiant un peu sur les côtés et sur la partie antérieure de l'abdomen, et que la pression réveille. La palpation méthodique du rein permet de localiser le siège de la douleur et de la distinguer des névralgies para-rachidiennes. Enfin des symptômes viennent s'ajouter, qui ont pour le diagnostic une importance considérable : ce sont des troubles respiratoires caractérisés par une dyspnée, qui affecte ou non le type complet du rythme de Cheyne-Stokes, mais qui ne donne pas sa raison d'être par la présence de signes stéthoscopiques, l'auscultation du poumon ne permettant de constater que des lésions minimes; ce sont encore des troubles cardiaques avec palpitations, dyspnée, anxiété précordiale avec signes apparents d'augmentation de la matité cardiaque; des vomissements survenant après l'ingestion des liquides; de la diarrhée, qui se distingue de la diarrhée typhique en ce qu'elle est plus séreuse, plus profuse, plus inodore; parfois enfin des troubles oculaires dus à l'urémie, troubles se traduisant par un affaiblissement de la vue, la sensation de brouillard, la constatation à l'ophtalmoscope d'une papille floue, rosée sur les bords, avec congestion des veines papillaires. La présence de l'œdème n'est pas fréquente dans les complications rénales de la fièvre typhoïde; on l'a observé cependant à la face, sur les paupières, sur les membres.

Les accidents dont je viens de parler caractérisent au point de vue symptomatique la forme moyenne de la néphrite dothiénentérique; ils ne se présentent pas toujours avec un développement aussi complet et ils affectent parfois une physionomie plus accusée; à côté des formes frustes, il y a les formes graves, compliquées par la présence de sang ou de pus dans l'urine.

Alors se déroule, surtout dans les formes suppurées, le cortège de l'insuffisance rénale : délire calme, vomissements muqueux, dyspnée avec le type Cheyne-Stokes, diarrhée profuse, langue fuligineuse, lèvres rôties, stupeur profonde du visage, etc.

L'hématurie, qui survient dans le cours de la néphrite dothiénentérique, peut être due soit à l'inflammation du rein, soit à des altérations vésicales. Lorsqu'elle prend sa source dans une modification de la vessie ou du bassinet, l'hématurie apparaît souvent sans prodrome; elle est constituée par du sang liquide, de coloration vermeille, imparfaitement mélangé à l'urine; le volume des coagulations dépend de la quantité de sang extravasé, aussi leur forme et leur abondance ont une certaine importance dans le diagnostic du siège de l'hémorragie. Abondante et accompagnée de l'expulsion de caillots vermiformes, elle aurait une origine pyélitique (Lecorché). La quantité de sang rendu, la durée de l'hématurie sont variables, car celle-ci peut recommencer après des intervalles d'arrêts de quelques heures à plusieurs jours. Son apparition dans la fièvre typhoïde est toujours tardive, et d'une façon générale l'hématurie, ayant sa source dans les voies d'excrétion, assombrit le pronostic. A l'autopsie, on peut trouver dans toutes les portions de l'appareil urinaire et surtout au niveau de la vessie, soit des taches ecchymotiques, soit un piqueté rose ou rouge vineux, soit des ulcérations disséminées ou agglomérées et même des eschares gangreneuses.

L'hématurie d'origine rénale ne survient d'ordinaire que lorsque la maladie a atteint son apogée, vers la fin du second septenaire. Elle est fréquemment associée à d'autres hémorragies, et cette coïncidence avait fait penser à Murchison que l'hématurie rénale était due bien plus souvent à des altérations sanguines avec congestion et dégénérescence du parenchyme rénal, qu'à des phénomènes inflammatoires proprement dits. Ces formes d'hématurie se terminent souvent par le cortège des accidents urémiques accompagnés de dilatation cardiaque.

La suppuration rénale est une complication qui survient à la fin du second septénaire, souvent pendant la troisième semaine et quelquefois plus tardivement. Elle se manifeste, comme les suppurations en général, par l'éclat d'un frisson intense; la fièvre, au lieu de décroître, augmente; des douleurs lombaires se manifestent, surtout à la pression, des deux côtés ou d'un seul, suivant la bilatéralité ou l'unilatéralité de la lésion, Le rein atteint augmente de volume. L'urine se modifie, sa sécrétion diminue et cependant le malade éprouve de fréquentes envies d'uriner dues au ténesme vésical. La réaction de l'urine est neutre ou alcaline et la couleur très foncée. L'albumine peut faire entièrement défaut dans l'urine, à moins qu'elle ne renferme du sang, ce qui n'est pas rare. Le malade peut succomber avec des vomissements et tous les signes de l'urémie; il peut être emporté par la généralisation de l'infection partie du foyer rénal ou périrénal; il peut même guérir lorsque la suppuration, collectée dans un abcès, s'est ouvert une voie dans le bassinet.

Quelquefois la néphrite suppurée n'est qu'un épisode d'une pyohémie généralisée. J'ai dit plus haut que la néphrite aiguë dothiénentérique à marche lente pouvait aboutir soit d'emblée, soit à une lointaine échéance, à la création d'une néphrite chronique.

Tant que la néphrite aiguë de la fièvre typhoïde ne se traduit que par la présence d'une légère quantité d'albumine avec des débris épithéliaux et des cylindres hyalins, sans l'apparition de symptômes urémiques proprement dits, le pronostic reste relativement bénin. L'hématurie, la diminution de la quantité et de la densité des urines indiquent déjà un état plus grave. Si à ce moment la palpation méthodique de la région rénale décèle la présence de

phénomènes douloureux, si des vomissements s'établissent et surtout si l'urine devient purulente, le pronostic s'assombrit beaucoup. La guérison peut survenir dans des cas rares, lorsque la maladie a duré une dizaine de jours sans l'apparition de complications graves, de délire ou de coma; mais le plus souvent le malade succombe à l'urémie ou à l'infection généralisée. Lorsque la lésion revêt une marche lente, elle évolue après la guérison de la fièvre typhoïde à la façon des néphrites chroniques.

La *pyélite* est assez fréquemment observée; elle survient à la période d'état ou au début de la convalescence, et s'annonce par une douleur lombaire modérée, de la pyurie, et de grandes oscillations thermiques (1). Sa durée varie de quelques jours à plusieurs mois; son pronostic est relativement favorable.

Ces diverses lésions sont produites souvent par le passage du bacille d'Eberth ou de ses toxines à travers le filtre rénal; les urines des typhiques, avons-nous vu, renferment souvent le bacille spécifique. M. Troisier a signalé la présence du microbe dans un abcès rénal, M. Fernet dans le pus d'une pyélite (2). Mais la néphrite peut être également provoquée par d'autres germes; Chantemesse et Widal, Achard et Renault ont rencontré le coli-bacille dans les urines suppurées de certains typhiques.

L'*orchite* est rare; Liebermeister ne l'a signalée qu'une fois sur 200 cas de fièvre typhoïde; je l'ai observée deux fois, une fois suppurée et une fois non suppurée, dans ma statistique personnelle de 196 cas. Dans certaines épidémies, le pourcentage peut augmenter; ainsi Duffey, dans une seule année, en a rencontré 18 exemples des plus nets. Le plus souvent l'orchite ne s'accompagne ni d'épidydimite ni de vaginalite. La douleur est très vive. L'orchite peut suppurer, ou bien tendre à la résolution complète dès le septième ou huitième jour; l'atrophie consécutive, à moins de suppuration, est exceptionnelle. Généralement l'inflammation du testicule est due à la présence du bacille d'Eberth, comme en témoignent les examens bactériologiques de Tavel, Ménétrier et Thiroloix, Girode, Chantemesse, etc.

Chez la femme, la *leucorrhée* n'est pas rare au cours de la fièvre typhoïde; il s'agit évidemment ici d'une infection secondaire, qui peut remonter vers la trompe et l'ovaire, et amener l'inflammation de ces organes. Dans un cas de Werth, il y eut même suppuration d'un kyste de l'ovaire. Néanmoins le bacille typhique peut se localiser parfois dans les organes génitaux de la femme. Takaki et Wesner viennent de signaler la survenance d'une *bartholinite* au déclin d'une fièvre typhoïde, due à la présence exclusive du bacille d'Eberth (3). J'ai observé un cas de péritonite mortelle occasionnée par la rupture d'une trompe suppurée survenue dans le cours d'une fièvre typhoïde chez une fille vierge.

On trouve signalés, dans quelques observations, l'*œdème inflammatoire des grandes lèvres*, avec ou sans suppuration consécutive; l'*hématocèle rétro-utérine, la gangrène des grandes lèvres*, etc.

Fournier, Spilmann, Vigla ont observé la *gangrène du pénis*.

(1) E. Eckert, *Boln. Gaz. Botkin.*, 31 mars 1898.
(2) Troisier, Soc. méd. des Hôp. de Paris, 5 janvier 1897. — Fernet. Soc. méd. des Hôp. de Paris, 5 janvier 1897.
(3) Takaki et Wesner, *Zeitsch. f. Hyg.*, 1898.

Système nerveux. — Nous avons vu, à propos de la description des symptômes, que certains troubles nerveux se montraient régulièrement dans la dothiénentérie; un degré de plus dans leur intensité constitue une complication.

En ce qui concerne la pathogénie de ces accidents, une distinction s'impose : certains troubles résultent nettement de l'action du bacille typhique et de ses toxines sur le système nerveux; d'autres reconnaissent pour cause une infection ou une intoxication secondaires.

L'observation montre à tout instant l'influence prédisposante de certaines conditions, telles qu'un état névropathique héréditaire ou acquis, une atteinte antérieure du système nerveux. Les femmes et les enfants, dont l'impressionnabilité est vive, fournissent le plus lourd contingent de ces complications.

Les accidents ne surviennent d'ordinaire qu'au déclin de la fièvre typhoïde, plus rarement en pleine convalescence.

Les lésions sont de diverse nature : tantôt il s'agit d'une localisation infectieuse sur l'axe cérébro-spinal ou sur les nerfs périphériques; tantôt l'examen le plus minutieux ne révèle que des lésions banales ou sans importance.

La *méningite des typhiques* débute brusquement dans la majorité des cas; son apparition est cependant insidieuse, si le malade se trouve au préalable dans un état de stupeur très prononcée. La contracture ou la paralysie, les troubles oculaires, le délire, l'exagération de la fièvre, les *vomissements*, la diminution ou la disparition de la diarrhée, la rétention d'urine, l'état du pouls mettent sur la voie du diagnostic. La rétraction du ventre ne s'observe qu'exceptionnellement. La mort ne tarde pas à survenir, du quatrième au huitième jour environ (1).

Il arrive cependant de constater la guérison dans quelques cas, surtout chez l'enfant, d'accidents qu'on a rattachés à l'inflammation des méninges; il est probable qu'il s'agit ici seulement d'une localisation toxique sur les cellules nerveuses, d'une variété de *méningisme*.

L'*hémorragie cérébrale* est très rare, et n'est le plus souvent qu'un accident fortuit au cours de la fièvre typhoïde; on peut en dire autant de l'hémorragie méningée; il n'en est pas de même de la *thrombose* primitive ou secondaire à une embolie des artères sylviennes, et qui est manifestement liée dans quelques cas à un processus d'artérite typhique (Gubler, Vulpian, Landouzy, Sorel, Calmettes, du Cazel, Chantemesse).

L'*aphasie*, observée surtout chez les enfants, survient au cours de la fièvre typhoïde ou dans son déclin (2); elle est complète, dure 12 ou 15 jours, rarement plusieurs semaines, et disparaît habituellement sans laisser de trace (Dieulafoy), excepté quand elle est sous la dépendance d'une nécrobiose du tissu cérébral. Dans ce dernier cas l'aphasie n'est qu'un épisode dans le cours d'une hémiplégie plus ou moins complète.

Nous avons déjà décrit au chapitre des symptômes le délire typhique et les principaux troubles psychiques qui peuvent lui faire suite.

L'*épilepsie* a été également signalée (Pierret, Commenges) (3); elle traduit l'irritation de la cellule motrice soit par la toxine (épilepsie toxique), soit par une plaque de méningite ou d'encéphalite chroniques, vestiges d'une méningite antérieure circonscrite.

La fièvre typhoïde réveille parfois des *manifestations hystériques*. Axenfeld et

(1) Levillain, Thèse de doctorat, Paris 1895.
(2) Longuet, *Union médicale*, 1884.
(3) Commenges, Thèse de doctorat, Paris 1894.

Huchard, Grasset en ont rapporté des exemples démonstratifs. J'en ai moi-même observé des cas simulant des crises d'angine de poitrine dans le cours de la fièvre typhoïde. La *catalepsie* est notée par Perchère et Funck [1].

Les *déterminations médullaires* de la fièvre typhoïde ont été signalées à maintes reprises. La *méningite spinale* est presque toujours associée à la méningite cérébrale, que nous avons étudiée. Ollivier d'Angers, Vulpian, Raymond, etc., ont rapporté des exemples incontestables de *myélite* circonscrite ou diffuse. Parfois cette myélite présente une marche rapidement extensive, et se manifeste cliniquement par le *syndrome de Landry*, ainsi que le prouvent les observations de Leudet, Kümmel, Westphall, Baumgarten, Curschmann, Raymond, Pitres et Vaillard, etc.

Paralysies dans la fièvre typhoïde. — Comme les divers accidents que je viens de mentionner, les paralysies typhiques s'observent surtout au déclin de la maladie, ou au début de la convalescence. Elles succèdent de préférence aux formes graves (Trousseau). Elles résultent de lésions du système nerveux, appréciables ou invisibles à nos moyens d'investigation. Elles sont réparables, à moins de grosses altérations matérielles, destructives. Elles sont limitées à un nerf, à un segment nerveux, ou bien diffuses, et presque généralisées. Le poison typhique porte son action sur tout le système nerveux, mais dans ce système, il est des éléments qui, pour une cause quelconque, sont plus fragiles, et qui témoignent de cette fragilité par une altération minime, localisée ou plus ou moins étendue et diffuse. Le poison typhique n'a pas, comme la toxine du tétanos, une élection étroite, spécifique pour certaines cellules nerveuses. Au point de vue clinique on doit distinguer les paralysies diffuses et les paralysies systématisées.

1° *Paralysies systématisées.* — L'*hémiplégie* est rare; à part les cas où elle succède à une hémorragie ou à un ramollissement du cerveau, elle est d'intensité médiocre; il s'agit plutôt d'une *hémiparésie*, s'accompagnant d'ordinaire de fourmillements, d'hypoesthésie, d'œdème. Elle guérit le plus souvent (Nothnagel).

La *paraplégie* est d'observation relativement fréquente. Il s'agit encore de phénomènes moteurs peu accentués, de *paraparésie*, accompagnée de troubles des sphincters et de la sensibilité (Landouzy). L'atrophie est rapide; la guérison survient communément. Cependant les cas de Murchison et de Grossland furent incurables.

Les *monoplégies* dépendent généralement de névrites; on en trouvera l'histoire détaillée dans le mémoire de Pitres et Vaillard [2]. Elles frappent de préférence le *nerf cubital*, puis le musculo-cutané, le nerf péronier, plus rarement le facial, les nerfs moteurs du globe oculaire, du voile du palais et les divers autres nerfs périphériques. Leur début est annoncé par des douleurs vives, continues ou exacerbantes, qui généralement se produisent sous forme d'élancements, de fulgurations sur le trajet d'un nerf, et s'accompagnent de fourmillements, d'une sensation d'engourdissement. Bientôt la force motrice s'affaiblit dans les muscles tributaires du nerf hyperesthésié, et dès ce moment aussi la contractilité électrique est compromise. A la parésie peut succéder une paralysie complète. Les muscles cessent de réagir sous l'influence des courants faradiques ou galvaniques; ils s'émacient d'une manière progressive et, dans un délai très

(1) Perchère et Funck, Soc. Royale méd. de Bruxelles, 1895.
(2) Pitres et Vaillard, *Revue de médecine*, 1885.

court, sont frappés d'une atrophie considérable que dissimule parfois l'exubérance du pannicule adipeux sous-cutané. Néanmoins la guérison survient dans les 4/5 des cas. Vulpian rapportait ces troubles nerveux à une polyomyélite antérieure, tandis que Nothnagel, Leyden, Rosenthal, Bernhardt les attribuaient plutôt à une altération des nerfs périphériques. Pitres et Vaillard ont établi le bien fondé de cette dernière manière de voir.

2° *Paralysies diffuses.* — Mais parfois le virus typhique ne présente aucune localisation élective[1]. Il frappe, simultanément ou non, aussi bien les neurones centraux que les neurones périphériques, produisant ainsi un syndrome protéiforme, variable avec chaque malade. Tantôt la toxine porte son action sur tout l'axe médullaire, réalisant le vrai type de la *maladie de Landry* (observations de Leudet, Kümmel, Westphall, Baumgarten, Curschmann, F. Raymond, Pitres et Vaillard, Étienne, etc.); tantôt elle semble, à l'exemple de la toxine diphtérique, produire une *polynévrite généralisée* (Gubler, Trousseau, Landouzy). Tantôt enfin, elle frappe les systèmes nerveux central et périphérique, comme le démontre une observation récemment communiquée par Étienne : sur une paralysie ascendante, avec troubles bulbaires, dépendant évidemment d'une lésion de l'axe bulbo-spinal, sont venus se greffer des signes incontestables de polynévrite.

Ces paralysies diffuses guérissent le plus souvent, à part quelques rares exceptions (observations de Leudet, Étienne, etc.).

Les *crampes douloureuses* du mollet, la *tétanie* des extrémités sont signalées dans quelques observations[2]. J'en ai observé personnellement deux cas.

L'*œil* est rarement le siège de complications. Trousseau signale la *conjonctivite*, suivie ou non de *kératite*; Mackenzie, le *phlegmon de l'œil*. Panas a rencontré du bacille d'Eberth à l'état de pureté dans un *phlegmon de l'orbite*, survenue au cours d'une fièvre typhoïde grave. Oglesby a observé la *névrite* du nerf optique; Nothnagel, l'*amaurose*, au déclin de la fièvre typhoïde.

L'*oreille* est très fréquemment atteinte d'un catarrhe ou d'une suppuration de la cavité moyenne, par pénétration le long de la trompe d'Eustache des germes pathogènes de la bouche[3]. C'est une des complications les plus connues de la dothiénentérie, qui aboutit souvent à la perforation de la membrane du tympan, à la diminution ou à la perte définitive de l'acuité auditive de l'une ou des deux oreilles. La carie du rocher est plus rare, mais elle peut conduire à la méningite purulente, aux thromboses des veines, ou aux abcès du cerveau; Jessen a rencontré 4 cas de mastoïdite sur 186 fièvres typhoïdes.

Nous avons déjà parlé des ulcérations de *la cloison nasale.*

Lésions musculaires. — Je les ai longuement étudiées au chapitre d'anatomie pathologique. De même que les fibres du myocarde, les fibres musculaires striées, surtout celles du grand droit de l'abdomen, du triceps crural, des adducteurs de la cuisse, subissent diverses dégénérescences. Aussi les *ruptures musculaires* ont-elles été signalées assez fréquemment, suivies le plus souvent d'*hémorragies intra-musculaires.* La douleur qui suit est très vive; et la réparation presque de règle.

(1) Étienne, Société de Méd. de Nancy, 18 mai 1898.
(2) Toceto, Thèse de doctorat, Paris 1876.
(3) Lermoyez, *Presse méd.*, 1894.

Les *abcès musculaires* (1) peuvent être primitifs ou secondaires à une hémorragie. Bien étudiés par Gendrin, Rokitansky, Virchow, ils reconnaissent pour agent causal soit le bacille typhique, soit une bactérie banale de suppuration, soit enfin les deux micro-organismes associés (Achard).

Une autre conséquence, plus fréquente que les précédentes, de la dégénérescence granuleuse ou cireuse est l'*atrophie*. Elle est de courte durée, et nous en connaissons le mode de réparation.

Certaines observations mentionnent la production d'une *hypertrophie* vraie, caractérisée par l'accroissement de volume de la fibre musculaire, ou d'une *pseudo-hypertrophie*, qui répond à une sclérose du tissu interstitiel jointe à une prolifération graisseuse dans l'épaisseur du tissu connectif du muscle (2).

Lésions ostéo-articulaires. — La moelle est un des habitats de prédilection du bacille typhique, et chez les animaux inoculés expérimentalement, c'est dans ce tissu qu'on trouve les dernières traces du microbe d'Eberth. Aussi dans la fièvre typhoïde normale la moelle des os subit des phénomènes irritatifs très accentués (Ponfick, Neumann) qui aboutissent à un accroissement rapide de la longueur de certains os et se traduisent chez les adolescents par les vergetures des membres ou de la région dorsale du tronc. Parfois, pendant la convalescence ou les premières semaines qui suivent la guérison, les malades éprouvent dans certains os, le tibia ou le fémur en particulier, des douleurs nocturnes analogues aux douleurs ostéocopes de la syphilis. Elles sont exagérées par la fatigue et peuvent devenir assez intenses pour empêcher le sommeil.

Au niveau des points douloureux apparaît lentement une tuméfaction qui se limite ou diffuse dans tout un os, ou même la plus grande partie d'un membre, y compris les jointures. Sous l'influence des phénomènes d'irritation qui évoluent lentement dans la moelle osseuse, l'os se déforme, s'hypertrophie et s'incurve. Les modifications sont lentes à se faire. J'ai vu un malade qui, deux ans et demi après la fièvre typhoïde, souffrait encore de douleurs tenaces dans son membre inférieur, dues à l'ostéo-arthrite hypertrophiante typhique (3).

Mais à côté de cette forme *non suppurée*, il en existe d'autres où l'inflammation aboutit à la production d'abcès. Signalée par Chassaignac et par Maisonneuve, cette lésion fut bien étudiée par Keen, dans un important mémoire (4). On trouvera un historique complet de la question dans le récent travail de Savatier (5).

Ces diverses formes d'*ostéomyélite suppurée* surviennent d'ordinaire en pleine convalescence, quelquefois plus tard, à l'occasion d'une marche forcée, d'un traumatisme, etc., toutes causes banales qui mettent en évidence le microbisme, latent jusqu'alors. L'usage des bains froids a été incriminé bien à tort par Boudet (de Lyon). Il s'agit le plus souvent de jeunes gens de 15 à 18 ans.

Le pus, collecté ou en traînées diffuses, présente une coloration brunâtre; les os atteints de préférence sont le tibia, l'humérus, le cubitus et les côtes. On

(1) Voyez Someil, Thèse de doctorat, Paris 1894.
(2) Cerné, *Revue de Médecine*, juillet 1898.
(3) A. Chantemesse, Soc. méd. Hôp., juillet 1890.
(4) Keen, *Smithsonian Miscell.*, 1878.
(5) Savatier, Thèse de doctorat, Paris 1897.

rencontre dans le pus du bacille typhique à l'état de pureté (Rendu, Fränkel, Chantemesse et Widal, Cornil, Achard, Ebermaïer, Orloff, Achalme, Mauclaire, etc.), ou bien associé à du colibacille, du staphylocoque doré (Klemm) (¹). Parfois on isole seulement le staphylocoque doré à l'exclusion de tout autre germe (Schede, Moizard).

L'évolution de l'ostéomyélite suppurée permet de distinguer plusieurs variétés : ostéomyélite suraiguë, aiguë ou subaiguë, chronique.

L'*ostéomyélite suraiguë* rappelle les formes les plus malignes de l'ostéomyélite infectieuse; elle est probablement due à une infection secondaire, évoluant librement sur un terrain affaibli au préalable par la fièvre typhoïde. Son pronostic est très grave.

L'*ostéomyélite aiguë* évolue suivant la nature du germe qui lui a donné naissance, staphylocoque, streptocoque, etc.; son pronostic est favorable, surtout si l'on pratique à temps l'intervention chirurgicale.

L'*ostéomyélite subaiguë* est la plus fréquente; la suppuration met quelquefois plusieurs mois à se produire. La fièvre est modérée ou nulle, la douleur inconstante, simulant parfois la douleur ostéocope nocturne de l'ostéite syphilitique; la guérison est la règle au bout d'un temps plus ou moins long.

L'*ostéomyélite chronique* peut passer inaperçue, tant que la collection purulente est profondément située, ou bien être confondue soit avec l'ostéite hypertrophique dont nous avons déjà parlé, soit avec une manifestation osseuse tuberculeuse ou syphilitique.

L'ostéomyélite subaiguë et chronique est surtout celle qui ressortit à l'origine éberthienne. Je renvoie pour plus de détails à ce qui a été dit au chapitre d'anatomie pathologique.

Le bacille d'Eberth se localise dans certains eas dans la moelle des cartilages costaux constituant une véritable *chondro-myélite* (Achard et Broca).

Non moins fréquentes sont les *complications articulaires* (arthro-typhus), nous en connaissons déjà les diverses manifestations anatomiques.

L'arthrite *polyarticulaire séreuse* survient de préférence au début de la maladie (Robin et Leredde) (²); elle simule plus ou moins la véritable arthrite rhumatismale; mais les fluxions en sont plus tenaces et ne cèdent pas à la médication salicylée. La guérison est de règle; l'ankylose consécutive exceptionnelle.

L'arthrite *suppurée* affecte d'ordinaire plusieurs jointures; c'est une complication de la période d'état ou du déclin de la fièvre typhoïde; ses manifestations cliniques sont celles de toute arthrite suppurée au cours d'une infection; elle guérit rarement d'elle-même. Witzel a cependant observé plusieurs cas de résolution spontanée.

L'arthrite *monoarticulaire* n'est qu'une modalité des deux formes précédentes; mais elle offre un intérêt particulier, parce qu'elle est fréquemment le point de départ d'une luxation spontanée.

La *luxation spontanée* peut survenir cependant en dehors de toute inflammation antérieure de la jointure (Keen, Kümmer); elle affecte la hanche, plus rarement le genou et l'épaule, exceptionnellement le coude. Elle se produit à la suite du trauma le plus léger ou du mouvement le plus insignifiant. La réduction en est possible toutes les fois qu'elle est pratiquée à temps. Plus tard il est

(¹) KLEMM, *Arch. f. klin. Chir.*, 1893, p. 862.
(²) ROBIN et LEREDDE, *Arch. de Méd.*, 1894.

nécessaire de recourir à une opération dont la nature varie avec les circonstances([1]).

Complications glandulaires. — J'ai observé un cas de *thyroïdite*, dont le pus renfermait des bacilles typhiques à côté d'autres bactéries banales. Kummer, Huchard, Jeanselme, Tavel en ont également rapporté des exemples; mais le microbe isolé par Tavel n'était certainement pas un bacille typhique, car il faisait fermenter la lactose.

On a signalé des poussées fluxionnaires au niveau des *seins*, même chez des femmes n'étant pas en état de lactation (G. de Mussy, Leudet).

Infections secondaires surajoutées. — Ce chapitre des complications de la fièvre typhoïde mériterait d'être fort étendu et il serait difficile de lui poser une limite déterminée. L'altération de toute l'économie pendant une maladie fort longue, la faiblesse qui en est la suite, les fermentations anormales qui se poursuivent dans toute l'étendue du tube digestif, l'accumulation de produits septiques dans les premières voies de la respiration, les ulcérations qui siègent dans l'intestin, l'estomac, la gorge, le larynx, et surtout *l'entrave mise aux procédés ordinaires de défense de l'organisme par la présence dans le sang des toxines élaborées par la première infection*, etc., tout concourt à favoriser la pénétration et la pullulation dans l'économie de germes étrangers au virus typhique lui-même.

On a signalé les complications les plus diverses : les pneumonies, les suppurations ([2]), l'érysipèle ([3]), les phlegmons, la diphtérie, la gangrène simple et la gangrène gazeuse et même le charbon fourni par le lait d'une vache atteinte de fièvre charbonneuse([4]). D'après H. Vincent, le streptocoque s'associerait fréquemment au bacille typhique, dans le cours d'une dothiénentérie; il en est de même du bacille pyocyanique (Kassel, H. Vincent, Raybaud) ([5]). La coexistence de la dysenterie et de la fièvre typhoïde n'est pas non plus chose exceptionnelle. La liste serait longue, si l'on voulait citer tous les microbes qui peuvent envahir l'organisme d'un typhique. Ils donnent naissance à la plupart des complications tardives. Il en est cependant quelques-unes qui ont plusieurs origines, telles sont les suppurations provoquées par les streptocoques et staphylocoques ordinaires ou par le seul bacille typhique.

Une infection secondaire assez fréquente, qui, dans les dernières périodes de la maladie, joue un rôle important, se rattache à la pullulation, dans l'organisme, du coli-bacille. L'histoire de ce dernier microbe, ou plutôt des divers microbes décrits sous ce nom est à peine ébauchée. Il présente des virulences variables et peut donner après inoculation des résultats divers, des phénomènes cholériformes ([6]) et des symptômes typhoïdes. C'est à lui que doivent être attri-

([1]) Witzel, *loc. cit.*, p. 50; — Kummer, *Rev. de chirurgie*; — Jourdan, Congrès de chirurgie, octobre 1898.

([2]) Cornil et Babès, *Les Bactéries.* — Fränkel et Simmonds, *Die ætiologische Bedeutung d. Typhusbacillus*; Hambourg, 1886. — Senger, Ueber eine typhosen Darmgeschwüren ausgehende secundäre Infection; *D. medicinische Woch.*, 1886, n° 4.

([3]) Seitz, *loc. cit.* — Escherich, Beiträge zur path. Anatomie d. Erysipels bei Gelegenheit der Typhus-Epidemie in Zurich; *Virchow's Archiv*, C, p. 185. — Dunin, *Centralblatt f. Bacteriol.*, Bd n° 16.

([4]) Karlinski, *Centralblatt f. Bakter.*, 1889, n° 12.

([5]) H. Vincent, Soc. méd. des Hôp., 6 mai 1898; — A. Raybaud, *Marseille méd.*, 1er juillet 1898.

([6]) Gilbert et Girode, Soc. des hôpitaux, févr. 1891.

buées certaines angiocholites suppurées[1]. Sa présence si fréquente dans les organes des typhiques, lorsque la maladie a duré longtemps, permet de supposer que parfois une partie des symptômes de la période terminale doit lui être attribuée.

Aux microbes de la suppuration se rattache la pathogénie de l'*ecthyma et du furoncle*, si fréquents au décours de la fièvre typhoïde. L'usage d'eau malpropre pour les bains est bien fait pour favoriser cette infection exogène. Il faut y ajouter certains *abcès* et *phlegmons*, souvent de même origine, l'infection purulente généralisée, la suppuration de divers organes (parotide, larynx, etc.), certaines pleurésies et certaines péritonites. Parmi les infections surajoutées, on doit citer le *muguet*, la *diphthérie* dont le pronostic est très grave, la *tuberculose* qui n'est pas l'antagoniste de la dothiénentérie, bien au contraire.

Il existe beaucoup d'autres infections secondaires dont la cause nous échappe complètement : telles sont certaines éruptions érythémateuses signalées par Forget, Murchison, Raymond et Nélaton, Regis Reynaud, Galliard, Weil, etc. Ces érythèmes revêtent l'apparence rubéolique ou scarlatiniforme; ils apparaissent à la période d'état de la maladie ou pendant la convalescence et ils évoluent dans une même salle de malades sous forme épidémique. Ordinairement bénins, ils prennent chez quelques sujets des caractères nettement infectieux et entraînent une mort rapide. A l'autopsie, la couleur du sang est noirâtre [2]. M. Thibierge a observé l'*érythème noueux* au cours de la fièvre typhoïde.

Le *purpura* est exceptionnel; il est très probablement fonction d'une infection secondaire, greffée sur la fièvre typhoïde (Galliard) [3].

Les *manifestations gangreneuses* et les *eschares* doivent être presque toutes, à part quelques troubles trophiques provenant de lésions nerveuses, rattachées à des infections secondaires, soit que celles-ci agissent par l'intermédiaire d'artérites et de phlébites microbiennes, soit qu'elles pénètrent à la faveur d'une érosion, d'une plaie, d'une ulcération. Les eschares du décubitus, qui sont de règle quand la maladie est grave et a duré longtemps, se montrent très rarement chez les malades traités par des bains, ou simplement chez ceux qui sont entourés de grands soins de propreté. Les grandes eschares atteignent parfois une étendue et une profondeur si considérables qu'elles deviennent une cause de mort [4].

Les *gangrènes des muqueuses*, pharynx, larynx, organes génitaux sont toujours très graves.

FORMES DE LA FIÈVRE TYPHOÏDE

La fièvre typhoïde que nous venons de décrire traduit l'ensemble des actions et des réactions subies par un organisme *normal* sous le coup d'une infection de *moyenne intensité*. C'est le cas le plus fréquent. Mais qu'un des éléments, ou les deux à la fois se modifient, le tableau symptomatique variera, et une forme de fièvre typhoïde, ayant une physionomie particulière, évoluera.

[1] Charrin et Roger, Soc. de biologie, févr. 1891.
[2] Hutinel et Martin de Gimard, Sur une épidémie d'érythèmes infectieux au cours de la fièvre typhoïde; *Médecine moderne*, 1890.
[3] Galliard, Soc. méd. Hôp. 26 oct. 1894.
[4] Consultez Jones, Thèse de doctorat, Paris 1898.

On peut diviser les formes de la dothiénentérie en deux grandes classes, suivant que la modification porte sur la résistance de l'organisme ou bien sur la puissance de l'infection. Les cas où le bacille typhique est associé à un autre agent pathogène méritent aussi une considération toute particulière.

Cette division est, il est vrai, théorique; et le plus souvent la question de terrain et celle de virulence du microbe sont associées. D'autres, inconnues, dominent aussi le problème pathogénique. Nous savons que l'organisme de l'enfant résiste mieux que celui du vieillard au bacille typhique, que les individus surmenés, affaiblis, prennent facilement la fièvre typhoïde, mais nous savons aussi que les gens les plus vigoureux sont frappés par les formes sévères, au point que l'état de santé parfaite a été considéré comme une des causes prédisposant à la maladie. Pour la fièvre typhoïde comme pour la tuberculose il existe des prédispositions individuelles et même familiales (1).

Nous nous tiendrons à cette classification des variétés, afin d'en simplifier l'exposé. Nous prévenons cependant le lecteur que nous ne ferons guère qu'énumérer les principales particularités qui caractérisent ces formes, renvoyant pour plus de détails aux chapitres de l'anatomie pathologique, de l'étude analytique des symptômes et des complications.

I. — Suivant la virulence du bacille et suivant la résistance organique, la fièvre typhoïde évolue avec plus ou moins de rapidité et de gravité.

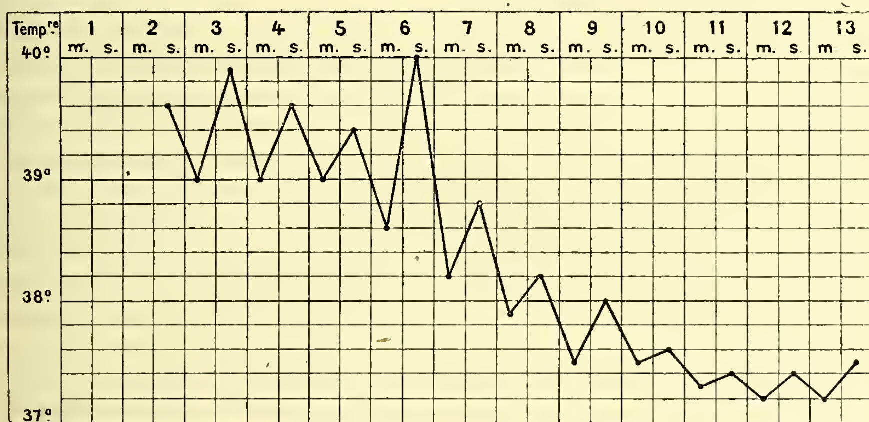
Le *typhus ambulatorius* (Griesinger) est ainsi nommé parce que les sujets se sentent si peu malades qu'ils continuent à marcher. Cependant ils sont pâles, peu dispos; ils souffrent de la tête et des membres; ils dorment mal; ils ont parfois des coliques, de la diarrhée. Si on les examine attentivement, on constate toujours de la tuméfaction de la rate, de l'accélération du pouls et quelquefois des taches rosées. Le malade reprend peu à peu ses forces et revient à la santé en 4 ou 5 semaines. Malgré cette bénignité apparente, les hémorragies intestinales et les perforations sont *relativement* fréquentes. A l'autopsie on reconnaît les lésions de la fièvre typhoïde. Les sujets sont donc sous le coup d'une infection microbienne effectuée; on ne peut s'expliquer la faiblesse de la réaction symptomatique que par l'hypothèse d'un poison typhique peu toxique, ou d'une tolérance particulière vis-à-vis de lui, analogue à la résistance que présentent certains organismes contre d'autres poisons (opium, alcool, etc.).

Le *typhus levissimus* (Griesinger), *fièvre typhoïde abortive* (Lebert), *embarras gastrique fébrile* (2), *typhoïdette* (Lorain), est une des formes fréquentes de l'infection typhique. Elle est caractérisée par la brusquerie des symptômes dans leur début et leur disparition. Rarement précédée de céphalalgie depuis la veille, elle débute par des frissons, des douleurs dans les membres, une céphalalgie intense et quelquefois du délire et des bourdonnements d'oreille. Dès le deuxième jour la température atteint 39°,5 à 40°, et le pouls est fréquent, dicrote. Les phénomènes gastriques sont particulièrement développés. La langue est saburrale; la diarrhée de couleur ocreuse. Du septième au quatorzième jour « la maladie tourne court, se comportant à l'égard du typhus abdominal comme la varioloïde à l'égard de la variole » (Jaccoud). Les taches rosées apparaissent avant et quelquefois après la chute de la fièvre.

Dans cette forme, qui se termine du dixième au quinzième jour, j'ai été souvent

(1) EMIL SCHWARTZ, Familien Typhus; *Centralbl., f. Bacter.*, 1887, p. 416.
(2) KELSCH et KIENER, *Traité des maladies des pays chauds.*

témoin d'une exacerbation thermique atteignant son maximum le soir du sixième jour à la veille *du commencement de la défervescence.* Celle-ci est annoncée souvent par des sueurs critiques, par une hémorragie nasale ou utérine. Elle est suivie d'une polyurie qui se chiffre par deux litres et demi, trois et quatre litres. Ces fébricules guérissent presque toujours. Quand les malades succombent à quelque complication, on constate les lésions caractéristiques des plaques de Peyer (Laveran). Il est probable que dans les formes les plus légères les plaques de Peyer n'arrivent pas à ulcération. La pénétration des microbes dans l'intimité des tissus est fort discrète; les ponctions de rate que j'ai faites à plusieurs reprises pendant le cours de la maladie se sont toujours montrées stériles [1]. Cependant un écart de régime peut permettre l'envahissement de l'économie et faire succéder à une fièvre abortive une dothiénentérie très intense. Ces faits laissent supposer que cette forme abortive



Courbe thermique d'une fièvre typhoïde abortive (Chantemesse).

est due à l'invasion d'une petite quantité de virus et surtout d'un virus peu virulent; aussi est-elle prédominante dans certaines épidémies et dans la période terminale des épidémies sévères.

Une variété de cet embarras gastrique fébrile est communément désignée sous le nom de *fièvre muqueuse* en France, de *febricula* en Angleterre. La langue est blanche, la bouche pâteuse, les vomissements fréquents; quelquefois, il y a de la diarrhée, plus souvent de la constipation. La fièvre est modérée, le pouls n'est pas très rapide (80-90); la durée de cette forme n'excède pas deux septénaires. « Il résulte de mon expérience, dit Murchison, que la pyrexie, même dans les cas très courts, se termine graduellement; mais, d'après Griesinger et Baümler, elle peut se terminer brusquement par une copieuse transpiration. Les seules preuves qu'il s'agit bien alors d'une fièvre typhoïde sont fournies par la présence des taches lenticulaires qu'on trouve quelquefois, et par le fait que des cas typhiques de cette affection se rencontrent fréquemment dans la même maison [2].

[1] A. Chantemesse, La fièvre typhoïde, l'embarras gastrique fébrile et la distribution d'eau de Seine à Paris; *Semaine médicale*, nov. 1889. — Courtet, Embarras gastrique fébrile; Thèse 1890.
[2] Murchison, *loc. cit.*, p. 202.

[*A. CHANTEMESSE.*]

Aujourd'hui, nous sommes mieux armés pour faire ce diagnostic, puisque l'embarras gastrique pur et simple ne donne ni la réaction diazoïque ni le sérodiagnostic positif.

Forme apyrétique. — Elle a été bien étudiée par Gerhardt, Potain, Jenckes, Teissier et elle a fait récemment l'objet d'une bonne description d'Ortiz (1).

On doit réserver le nom de forme apyrétique de la fièvre typhoïde à toute dothiénentérie dans le cours de laquelle, en dehors de tout phénomène de collapsus, la température reste normale ou au-dessous de la normale pendant toute la durée de l'infection, qui ne s'accompagne d'un mouvement fébrile que d'une façon essentiellement transitoire ou par suite d'une complication.

Le point remarquable ici, c'est que tout, sauf la fièvre, évolue comme dans la dothiénentérie; même état général, mêmes troubles intestinaux, mêmes taches rosées.

La température centrale est normale; si le thermomètre s'élève parfois à 38° pendant les deux ou trois premiers jours, il oscille à la période d'état entre 36°,2 le matin et 37°,5 le soir, sans présenter d'autre élévation que celles qui auraient été accidentellement provoquées par l'entrée du malade à l'hôpital, par une émotion un peu vive, par une fatigue exagérée; c'est ainsi qu'un des malades de Wendland, qui avait 37° le matin, 37°,6 à 5 heures, eut 38°,1 à 6 heures, à la suite d'un vomissement; à 9 heures, la température était redescendue à 37°,5.

Le pouls est assez variable, parfois il est ralenti, plus souvent il est normal; quelquefois il est augmenté de fréquence, il dépasse 100 et atteint 110, 120 et plus. Cette accélération du pouls dans la forme apyrétique est assez remarquable, car la fréquence du pouls dans la dothiénentérie normale est ordinairement moindre que ne le ferait supposer l'élévation thermique.

Les différentes étapes de la maladie sont confondues et difficiles à séparer nettement, car l'évolution de la température, qui, dans les cas ordinaires, est le meilleur point de repère, reste ici dans les limites uniformément normales.

Malgré l'absence de fièvre pendant toute la durée de la dothiénentérie, la convalescence est parfois traînante, aussi lente et aussi pénible que dans les formes fébriles. Le convalescent demeure faible, amaigri, pendant un certain temps, et l'absence de toute fièvre ne met pas à l'abri des complications.

A côté des formes apyrétiques proprement dites, on peut exceptionnellement observer une forme hypothermique de la dothiénentérie. Un grand nombre de maladies infectieuses, la pneumonie, la grippe, la fièvre typhoïde, peuvent évoluer avec une température au-dessous de la normale. Mais, pour la fièvre typhoïde en particulier, les cas sont rares de cette particularité et on ne connaît guère qu'un fait authentique dû à M. Potain. Dans cette observation au sixième jour, les symptômes typhiques étaient au complet, mais la température n'atteignait que 37°,2. Les jours suivants, le thermomètre, au lieu de s'élever, s'abaissa régulièrement au-dessous de la normale, il resta ensuite stationnaire à 36 ou 36°,2 pendant la période d'état; enfin il remonta à la température normale au moment où la convalescence s'établit. Le pouls se ralentit parallèlement à l'abaissement de température; il devint de moins en moins fréquent, et resta dans cet état pendant la période d'acmé de la maladie pour récupérer plus tard sa fréquence normale. Le malade guérit.

(1) Ortiz, Thèse de doctorat, Steinheil.

Envisagée au point de vue de la température, cette forme hypothermique est en quelque sorte une fièvre *renversée*. Le cortège symptomatique est au complet; mais le tracé thermométrique si caractéristique des formes fébriles avec les périodes d'oscillations ascendantes, stationnaires et descendantes, se dessine au-dessous de 37° avec la même incurvation caractéristique.

Le diagnostic est toujours entouré de difficultés; parfois une complication inopinée, une péritonite suraiguë par perforation ou une hémorragie intestinale dévoilent tout à coup le diagnostic. Si l'on considère que, dans un grand nombre de cas, les symptômes sont très atténués, on conçoit que le médecin ne recherche pas les seuls signes certains de la fièvre typhoïde, l'hypertrophie de la rate, la présence de taches rosées, l'existence de la réaction diazoïque de l'urine, celle de la propriété agglutinative du sérum, de sorte qu'un certain nombre de dothiénentéries apyrétiques passent inaperçues sous le couvert de l'embarras gastrique.

Forme adynamique. — C'est la fièvre maligne putride des anciens. Dès le début de la maladie, apparaissent un abattement de tout l'être et une mollesse excessive du pouls. L'état typhoïde est très accusé; la stupeur profonde, la diarrhée abondante. A ces phénomènes s'ajoute une grande tendance aux hémorragies et au sphacèle. Le pronostic est grave.

Forme ataxique. — Fièvre maligne des anciens. Elle se combine parfois à la forme précédente (fièvre ataxo-adynamique). Elle se caractérise par une fièvre intense, un délire précoce, violent, accompagné d'hallucinations. Le malade crie, a des soubresauts des tendons, quelquefois des convulsions partielles ou générales.

Forme hémorragique. — Associée ordinairement à la forme ataxo-adynamique, elle constitue ce que les anciens appelaient la fièvre putride hémorragique. L'altération du sang est telle que des hémorragies apparaissent dans le tissu cellulaire sous-cutané, ou se font jour par l'intestin, le rein, l'utérus, la pituitaire. Le pronostic est très grave.

Forme foudroyante. — Elle est exceptionnelle, mais se rencontre de préférence dans certaines épidémies. Le début est rapide et violent, la température monte aussitôt à 40 et au-dessus; le délire est précoce, l'adynamie très prononcée. La mort survient au bout de 3 ou 4 jours (Guyot, Trousseau). Murchison a cité un cas mortel en deux jours. N'était la coexistence d'une épidémie de fièvre typhoïde normale, le diagnostic de cette variété se montrait très difficile autrefois du vivant du malade. La recherche des réactions de l'urine et du séro-diagnostic permettent aujourd'hui plus de précision.

Forme prolongée. — Parfois la lenteur d'évolution de la fièvre typhoïde dépasse le temps de la durée normale, et la guérison ne survient qu'au bout de trois mois et plus. La température reste élevée pendant le cours de la maladie; on a signalé une persistance inaccoutumée de la période des oscillations amphiboles. J'ai observé un cas de fièvre typhoïde qui, par des rechutes subintrantes, a duré cinq mois.

Cette variété répond le plus souvent à une persistance des ulcérations

intestinales (ulcérations atoniques); aussi s'accompagne-t-elle fréquemment de perforation de l'intestin.

Forme septicémique. — Cette forme peut se produire chez l'homme en dehors des lésions ordinaires des organes lymphoïdes de l'intestin. Chez un patient qui avait succombé à des accidents nerveux et infectieux mal déterminés, Banti ne trouva à l'autopsie aucune lésion appréciable de l'intestin; la rate et les ganglions mésentériques étaient tuméfiés et renfermaient à l'état de pureté le bacille typhique. Vaillard et Vincent ont observé le fait suivant [1] : « Un jeune soldat est d'abord atteint d'une grippe très légère. 5 jours après la guérison, il est pris d'accidents graves, tels que céphalée intense, douleurs lombaires très vives, excitation cérébrale et fièvre élevée (40°). Ces symptômes, auxquels s'ajoute une épistaxis très abondante, persistent les jours suivants, sans modification. Puis surviennent le coma vigil avec insensibilité complète, la contracture de la nuque et des muscles du pharynx. La constipation est absolue. Après une courte amélioration, les phénomènes cérébraux reprennent leur première intensité et le malade meurt dix jours après le début des accidents. L'autopsie révèle une vive injection des méninges cérébrales et spinale, qui en quelques points paraissent modérément infiltrées de sérosité. Les poumons sont congestionnés. La rate est très tuméfiée et mollasse (480 grammes). L'intestin ne présente aucune altération. Les cultures faites avec la pulpe splénique, le sang du poumon, des parcelles de la moelle, du bulbe et de la protubérance donnèrent toutes le bacille d'Eberth. » Dans la rate et l'exsudat méningé il a été trouvé en outre un streptocoque. Comme on le voit, il s'agit d'une infection mixte; mais l'hypertrophie de la rate qui n'existe pas à ce point dans l'infection streptococcique, la présence du bacille spécifique dans le tissu nerveux, le poumon, etc., et l'évolution clinique ne permettent pas de douter qu'il n'y ait eu une vraie fièvre typhoïde.

L'observation que j'emprunte à Thue [2] montre jusqu'à quel point les formes atypiques de la dothiénentérie peuvent s'éloigner du tableau classique. Sans l'examen bactériologique on ne pouvait faire ici d'autre diagnostic que celui de colite ulcéreuse et de néphrite hémorragique. Un homme de 30 ans est pris au commencement de juillet 1888 de diarrhée, de douleurs dans le bas-ventre et d'hématurie. Cinq ou six jours après, il présente des symptômes typhoïdes et du délire; la fièvre s'élève à 39°-40° et il survient des selles sanglantes, des épistaxis et des vomissements. Le 13 juillet, le malade entre à l'hôpital; la température marque alors 36°. Il n'y a pas de gonflement de la rate; l'urine contient beaucoup d'albumine, des cylindres nombreux et du sang. Pas d'œdème. Pendant les 3 jours qui suivent, état stationnaire, affaissement, selles sanglantes, du volume d'une lentille à celui d'un haricot. Une partie des ulcérations est cicatrisée. Dans le rectum, ulcérations rares; il en existe une au niveau de l'anus qui mesure l'étendue d'une pièce de un franc; muqueuse stomacale non ulcérée; rate grosse et diffluente; reins très augmentés de volume, ponctués de petites hémorragies et, à leur surface, de zones nécrosées; muqueuse vésicale sanguinolente, température 36°, urines rares. Le 16 juillet, la température atteint 39°, le lendemain 38° et le surlendemain 37°. Les hémorragies intestinales persistent et s'accompagnent d'hématémèses. On ne constate ni éruptions, ni

(1) Vaillard et Vincent, *ibid.*
(2) Thue. — Norsk. magaz. for Lœgevidenskaben, 1889, p. 272, Christiania.

symptômes pulmonaires. La mort survient le 21 juillet. — Autopsie : dernière portion de l'intestin grêle tuméfiée, d'une coloration rouge foncé : tuméfaction légère des plaques de Peyer et des follicules isolés, sans ulcérations ni hémorragies : muqueuse du côlon rouge brun dans toute son étendue, recouverte d'un mucus sanguinolent et parsemée d'ulcérations superficielles, reposant sur un fond plat. La rate et les reins renfermaient à l'état de *pureté* le bacille typhique.

Plus récemment [1], M. du Cazal a rapporté un exemple de forme septicémique de la fièvre typhoïde, absolument analogue aux précédents.

II. — Nous rangerons dans cette deuxième catégorie les fièvres typhoïdes, qu'influence un état particulier de l'organisme, que cet état soit une modalité normale de l'existence, comme l'enfance, la vieillesse, la grossesse, ou bien une modalité pathologique, comme le diabète, l'obésité, l'alcoolisme, une affection antérieure du cœur, des poumons, du foie, des reins, etc. Nous y ajouterons enfin certaines variétés, telles que les formes thoracique, cérébrale, etc. ; car ces localisations atypiques du virus typhique sont commandées le plus souvent par une moindre résistance des organes frappés.

α). — *Fièvre typhoïde de l'enfant.* — Signalée tout d'abord par Rilliet et par Taupin en 1840, elle a fait l'objet depuis cette époque de nombreux travaux, parmi lesquels nous citerons ceux de Marfan et d'Étienne [2].

L'apparition de la dothiénentérie est rare avant l'âge de 5 ans ; elle a cependant été observée chez un nourrisson de 25 jours (Gerhardt), de 4 mois (Legry), de 6 mois (Parrot, Murchison). Elle est due à l'usage de lait coupé d'eau impure (Ballard), ou bien la transmission de la maladie s'est faite de la nourrice à l'enfant.

Les lésions sont peu marquées, les ulcérations intestinales rares ; le plus souvent les plaques de Peyer sont simplement hypertrophiées. En revanche, les ganglions mésentériques apparaissent énormes, atteignant parfois le volume d'un œuf de pigeon.

Les symptômes sont surtout marqués dans la seconde enfance. Jusqu'à l'âge de 5 ans, rien, à part le séro-diagnostic et la présence, inconstante d'ailleurs, de taches rosées, ne permet de faire un diagnostic précis. Aussi toute fièvre continue, chez un nourrisson, sans localisation nettement prédominante, avec quelques phénomènes méningés peu accentués, avec une diarrhée légère, doit faire rechercher les taches rosées lenticulaires.

Mais dès la deuxième enfance, les signes sont plus nets : le début est *brusque*, et caractérisé par une ascension thermique considérable, des *vomissements*, des convulsions. Bientôt l'infection se confirme ; elle est remarquable par l'*effacement des troubles digestifs*, la langue est humide, parfois desquamée en triangle vers la pointe, la diarrhée peu abondante. Les hémorragies et la perforation sont exceptionnelles ; mais le ventre est fréquemment douloureux. Le pouls bat de 110 à 140 pulsations à la minute ; le dicrotisme ne s'observe guère avant l'âge de 10 ans. Les taches rosées manquent dans le tiers des cas ; les sudamina sont la règle, et expliquent, par leur abondance, la desquamation si fréquente au décours de la fièvre typhoïde. Il n'est pas rare d'observer

(1) Du Cazal, Soc. méd. Hôp. 7 avril 1895.
(2) Marfan, *Tribune méd.*, 1895, *Traité des mal. de l'Enfance*, t. I, 1897. — A. Étienne, *Gazette de Méd. et de Chir.* 1896.

des accidents méningitiques, des convulsions, en réalité peu redoutables. L'aphasie est fréquemment signalée au début de la convalescence.

Les arthrites, les ostéomyélites, les inflammations broncho-pulmonaires, quelquefois l'adénopathie trachéo-bronchique, sont les complications préférées de la dothiénentérie de l'enfance.

Le pronostic est moins grave que chez l'adulte, puisque la mortalité ne dépasse pas 8 pour 100. — Les *rechutes* sont relativement fréquentes.

Fièvre typhoïde du vieillard. — A un âge avancé, la fièvre typhoïde n'est pas aussi rare qu'on serait tenté de le supposer (A. Josias) (1). La symptomatologie se signale par des anomalies nombreuses. Le début est insidieux; la céphalalgie et les épistaxis sont rares, la fièvre est peu élevée et, dans la majorité des cas, les symptômes abdominaux se montrent inconstants; les taches rosées elles-mêmes manquent parfois. Il est des cas où la fièvre typhoïde évolue suivant le type classique, mais elle ne se dépouille presque jamais d'un caractère prédominant, l'adynamie. L'affaiblissement du début s'accroît malgré la légèreté apparente des symptômes jusqu'à une période avancée de la convalescence qui est toujours traînante. La tuméfaction de la rate est moins constante et moins forte que chez l'adulte. Les complications broncho-pulmonaires sont fréquentes. La mort peut être occasionnée par une perforation intestinale.

Fièvre typhoïde des femmes enceintes. — Fièvre typhoïde congénitale. — Niemeyer et Rokitansky croyaient à la rareté de la fièvre typhoïde au cours de la grossesse. Cazeaux protesta contre cette affirmation, et son opinion semble aujourd'hui communément admise. La fièvre typhoïde est exceptionnelle à la suite des couches; cela est vrai, mais le fait s'explique par l'état d'isolement de la femme à ce moment, qui la soustrait à la plupart des causes de contamination (2).

La fièvre typhoïde présente ses caractères habituels, et sa gravité n'est pas plus grande qu'à l'ordinaire. Griesinger était d'un avis différent; cet auteur observait à une époque où les *avortements* étaient souvent suivis d'infection puerpérale.

Si le pronostic n'est pas aggravé pour la mère, on ne saurait en dire autant en ce qui concerne le fœtus. Son expulsion survient dans les 2/5 des cas. Les organes du fœtus renferment le plus souvent le bacille typhique (Chantemesse et Widal, Neuhaus, Eberth, Étienne, Marfan, etc.). Il n'y a point de lésions intestinales, car la contamination s'est faite par la veine ombilicale. L'infection des viscères du fœtus n'est pas fatale, et parfois l'examen le plus minutieux n'y peut déceler aucun micro-organisme. L'avortement peut être dû au passage des toxines seules, à travers le placenta. Tel m'a semblé être le cas pour un fœtus de trois mois que j'ai examiné à ce point de vue.

La substance agglutinante se répand le plus souvent dans l'organisme fœtal; peut-être même y est-elle formée de toutes pièces en cas d'infection. Son absence a été signalée par Achard et Bensaude, Étienne, Charrier et Apert.

(1) A. Josias, Thèse de Paris, 1881.
(2) Consultez Vinay, *Traité des mal. de la grossesse*, Paris, 1894, p. 698.

Fièvre typhoïde chez les obèses. — Elle se caractérise par l'hyperthermie, la tendance au collapsus cardiaque, la fréquence des hémorragies intestinales et des complications broncho-pulmonaires. Aussi le pronostic est-il très grave ; la mort survient dans plus des deux tiers des cas (Lyonnet) (¹). D'ailleurs les malades ne retirent qu'un médiocre bénéfice de la balnéation froide, à cause de leur pannicule adipeux qui entrave le rayonnement calorique. A l'autopsie, on constate la fréquence des lésions du myocarde et du foie.

Fièvre typhoïde et diabète. — La température est peu élevée ; la glycosurie diminue, et disparaît même dans quelques cas. La mort en est la terminaison fréquente, à la suite le plus souvent de complications cardiaques ou hépatiques.

Fièvre typhoïde et alcoolisme. — L'évolution peut être normale ou bien marquée par de l'hyperthermie et des troubles nerveux plus ou moins intenses. La fréquence de la myocardite, de l'hémorragie intestinale, de la broncho-pneumonie rendent le pronostic des plus réservés.

Fièvre typhoïde et dermatoses. — Le plus souvent, les éruptions cutanées, antérieures à la dothiénentérie, s'effacent pendant le cours de la maladie, pour reparaître au moment de la convalescence. Hardy pensait même que la *gale* pouvait guérir sous l'influence d'une fièvre typhoïde ; le *chancre induré* s'amollit durant la dothiénentérie et reprend toute sa consistance, aussitôt la guérison survenue (Lailler).

La fièvre typhoïde revêt un caractère de gravité exceptionnelle chez des individus atteints d'*affections hépatiques, rénales ou cardiaques antérieures.* Si la guérison survient, il est de règle de constater une aggravation de la maladie primitive (²).

J'ai signalé au chapitre des complications les altérations qui frappent certains organes, et impriment au tableau de la maladie de notables modifications. Les lésions ulcéreuses du *pharynx* (pharyngo-typhoïde) et surtout du *larynx* (laryngo-typhoïde) donnent parfois à la dothiénentérie une apparence assez particulière pour constituer une forme clinique.

La forme *cardiaque* offre une évolution clinique dans laquelle les symptômes de défaillance du myocarde occupent le premier rang. Il est exceptionnel que le cœur ne soit pas touché d'une manière plus ou moins grave dans la dothiénentérie ; les symptômes très minimes passent inaperçus ; ils deviennent souvent manifestes si on exerce une pression limitée sur la région précordiale ; beaucoup de typhiques ont « le cœur douloureux (³) ». On peut assister à l'apparition de souffles fugitifs dus au défaut de contraction des piliers du cœur. Les altérations légères guérissent sans laisser de traces, mais il n'est pas très rare de voir survenir, quelques années après la guérison, des troubles cardiaques, variables avec le siège, l'étendue et la gravité des lésions chroniques, qui se sont faites peu à peu suivant le mécanisme dont j'ai parlé aux chapitres de l'anatomie pathologique et de la symptomatologie.

(¹) LYONNET et MAURICE. Soc. méd. de Lyon, 1898. — A. MAURICE, Thèse de doctorat, Lyon 1898.
(²) GIROT, Thèse de doctorat, Paris 1892.
(³) PETER. Myocardite dothiénentérique ; *Semaine médic.*, 14 mars 1891.

Gubler et Robin ont décrit une *forme rénale*, dont les symptomes un peu spéciaux rendent le diagnostic facile : sécheresse de la bouche, fréquence des vomissements, rareté de la diarrhée; douleur lombaire, œdème des jambes et de la face; urines rares, foncées et albumineuses; précocité des phénomènes cérébraux, tendance à l'adynamie, température élevée; accidents cutanés variables (pemphygus, ecthyma, furoncles), etc. La mort survient dans plus de la moitié des cas.

La *pneumo-typhoïde* ou fièvre typhoïde commençant par une pneumonie fibrineuse et se démasquant vers le huitième ou neuvième jour, quand la pneumonie entre en défervescence, est une des formes cliniques les plus curieuses de la dothiénentérie. Étudiée par M. Potain, par Gerhart et par M. Lépine, elle est, je crois, pour les raisons indiquées plus haut (voy. p. 152) une combinaison des deux infections pneumococcique et typhique, évoluant sur le même individu, après un début à peu près simultané. Puisque les deux virus se combinent volontiers dans le poumon au début ou dans le cours de la dothiénentérie, il est probable que l'association du pneumocoque et du bacille typhique existe quelquefois en dehors de la localisation pulmonaire. Je ne crois pas cependant qu'elle ait été observée. La pneumonie guérie, la fièvre, la stupeur, la diarrhée, les taches rosées et tous les symptômes classiques de la dothiénentérie évoluent comme à l'ordinaire.

La *pleuro-typhoïde* ou fièvre typhoïde présentant comme première localisation visible une pleurésie séreuse a été signalée pour la première fois par Lécorché et Talamon ([1]), puis par G. Sée et Talamon ([2]), par Charrin et Roger ([3]) ; elle a fait l'objet d'une étude très intéressante de M. Fernet ([4]) qui, avec M. Girode, a trouvé le bacille d'Eberth dans le liquide épanché.

Après une période prodromique de malaise général de 4 à 5 semaines, la maladie débute brusquement par les signes de l'inflammation aiguë de la plèvre. Dès les premiers jours, l'élévation de la température, l'absence de rémission matinale, la prostration du malade, ne permettent pas de penser à une pleurésie simple. L'épanchement n'est pas très abondant et tend à disparaître spontanément vers le quinzième jour de la maladie.

Au début du deuxième septénaire, la diarrhée, les taches rosées, l'hypertrophie splénique et la courbe de température démasquent la dothiénentérie, dont l'évolution n'est pas très sensiblement influencée par cet exorde anormal.

A propos de la pleuro-typhoïde comme de la laryngo-typhoïde et de la pneumo-typhoïde, une question se pose : le mode de début implique-t-il une localisation primitive du bacille sur la plèvre? Dans tous les cas de pleuro-typhoïde, nous avons vu que la pleurésie avait été précédée d'une période de fièvre et de malaise pendant plusieurs semaines; la constatation du bacille typhique dans l'exsudat pleural, même dès les premiers jours de l'épanchement, ne prouve rien en faveur de l'hypothèse de la pénétration du virus par la voie pulmonaire, puisque les lésions intestinales se montrent au deuxième septénaire aussi avancées qu'elles peuvent l'être dans la forme commune de

([1]) *Études médicales*, 1881, p. 575.
([2]) *Maladies simples du poumon*, 1886, p. 538.
([3]) Soc. médic. des hôpit., avril 1891.
([4]) *Idem*, mai 1891.

la maladie. Même, quand l'altération des plaques de Peyer fait défaut et que le bacille typhique existe dans l'exsudat pleural, comme dans l'observation de Charrin et Roger, on ne peut conelure à une localisation primitive du mierobe sur la plèvre, parce que le malade avait de la fièvre et des taches rosées au moins dix jours avant le début de la pleurésie [1]. Je n'insiste pas sur ces aecidents pleurétiques dont j'ai déjà parlé (page 155).

La *spléno-typhoïde* se distingue cliniquement par la tendanee de la fièvre à revêtir le type réeurrent et par le caraetère effaeé des troubles intestinaux; anatomiquement, par une augmentation considérable du volume de la rate, avec des lésions de l'intestin nulles ou très peu développées; dans la plupart des eas, elles sont suffisamment dessinées pour que le diagnostie ne laisse aueun doute. Cette forme splénique présente elle-même quelques variétés :

a) La rate est volumineuse: sa eapsule est le siège d'une inflammation adhésive ou exsudative avee péritonite loealisée ou généralisée.

b) La rate atteint un volume énorme parce qu'il se fait des hémorragies dans son parenehyme. La fièvre est intense, elle dure de 6 à 7 semaines; puis elle fait plaee à une apyrexie de 8 à 15 jours, suivie d'une reehute ou reprise de la maladie qui persiste tant que dure la tuméfaetion de la rate.

c) Dans cette troisième variété, la réeurrenee se montre d'une manière encore plus nette. La fièvre est intense dès le début; elle dure environ une semaine. Alors survient une période d'apyrexie de quelques jours suivie de fièvre, puis d'apyrexie, puis d'une nouvelle période fébrile.

Quelques-unes de ees formes atypiques se rapprochent beaucoup par leurs symptômes du typhus récurrent; elles s'en distinguent par l'absenee de spirilles dans le sang. Il s'agit bien dans tous les cas de dothiénentérie, mais la raison d'une telle perturbation dans l'évolution de la maladie nous éehappe.

Forme sudorale. — Borelli, puis Jaccoud [2] ont décrit eette forme, assez fréquente en Italie, mais rare en Franee. Elle est caractérisée par quelques signes partieuliers; la fièvre présente plusieurs paroxysmes quotidiens, suivis de sueurs profuses; les symptômes abdominaux et broncho-pulmonaires sont presque nuls. La diarrhée est absente, mais les lésions des plaques de Peyer existent, et les hémorragies intestinales ne sont pas exceptionnelles. Cette forme n'est peut-être qu'une variété de la typho-malarienne que nous allons décrire.

III. — Les formes atypiques de la dothiénentérie doivent assez souvent leur existence à la eombinaison d'un virus étranger avec eelui de la fièvre typhoïde. La coexistenee des *fièvres éruptives* avec la dothiénentérie ne présente qu'un intérêt relatif, chaeune des maladies évoluant pour son propre compte, et n'ayant d'autre relation avec la fièvre typhoïde qu'une eoïncidenee fortuite dans la date de leur apparition. Il est cependant nécessaire de connaître eette particularité, afin d'éviter toute confusion entre ees exanthèmes spéeifiques et

[1] M. Fernet a observé un cas de pleurésie due au bacille d'Eberth, chez un typhique qui avait de très minimes lésions intestinales (Soc. méd. des hôpitaux, juillet 1891). — Cette observation est très comparable à celle de Vaillard et Vincent.

[2] Jaccoud, *Semaine méd.*, 10 février 1897.

un érythème typhique, dont le pronostic est tout différent. Murchison, Siredey, Maurice Raynaud rapportent chacun des exemples où pareille erreur d'interprétation aurait pu être commise. De même chez les enfants, l'apparition d'une *roséole* en impose parfois pour une simple éruption de taches rosées lenticulaires (Rilliet et Barthez) (1). De même la *méningite cérébro-spinale épidémique* peut survenir au cours d'une dothiénentérie (Fitz, Wunderlich), et faire croire à une manifestation médullaire du virus typhique.

L'association de la *malaria* et de la fièvre typhoïde présente des caractères qu'il faut bien connaître. L'opinion de Boudin, qui croyait à l'antagonisme de ces deux affections, est en effet reconnue manifestement erronée.

Dès les premiers temps de la conquête de l'Algérie, Maillot (1856) avait signalé l'existence de lésions dothiénentériques chez des sujets qui avaient succombé à une fièvre réputée d'origine paludéenne. La fièvre *typho-malarienne* a été étudiée par Jacquot, Léon Colin, Woodward, Laveran, Kelsch et Kiener, etc. Elle a été la pyrexie dominante parmi les troupes françaises en Algérie et dans les armées opérant dans la vallée du Mississipi pendant la guerre de Sécession. Après la discussion qui suivit le rapport de Woodward au congrès de Philadelphie (1876), la conclusion fut que la typho-malarienne résultait de l'influence combinée des causes qui produisent la malaria et la dothiénentérie. Certaines villes (Nancy, Perpignan, etc.) assises sur d'anciens marécages, sont connues pour produire, à la suite de travaux de drainage du sous-sol, des épidémies typho-malariennes.

Les modes d'association des deux maladies diffèrent suivant les cas; tantôt la dothiénentérie réveille et active le germe de la malaria et conserve dans l'association le rôle principal; tantôt elle s'ajoute à une infection palustre en activité et tient le rôle secondaire; tantôt enfin les deux affections sont contemporaines; elles s'aggravent et se modifient réciproquement; elles constituent ainsi la forme type de la typho-malarienne. Celle-ci débute comme « une véritable fièvre intermittente quotidienne ou double tierce, dont les intervalles apyrétiques sont marqués par une adynamie profonde, et dont les accès, rebelles au sulfate de quinine, reviennent avec une intensité croissante, s'allongent et se rapprochent de plus en plus jusqu'à la continuité » (Kelsch et Kiener) (2). Alors entre en scène le cortège des symptômes typhoïdes; l'impaludisme se traduit toujours par la teinte terreuse, la mélanémie, le gonflement douloureux du foie et de la rate, les allures irrégulières de la fièvre. Celle-ci est traversée de rémissions brusques qui abaissent la température au-dessous de la normale, au milieu de sueurs profuses ou du collapsus. Le sulfate de quinine est peu efficace.

La maladie est entrecoupée d'accès pernicieux qui se dissipent ou entraînent la mort. En cas de guérison, la défervescence se produit au terme habituel de la fièvre typhoïde. La convalescence est troublée par des accès de fièvre qui provoquent énergiquement l'apparition des désordres anatomiques de l'impaludisme chronique. La mort subite, les hémorragies intestinales, la perforation sont fréquentes, bien que d'une façon générale la typho-malarienne ne présente que des lésions intestinales peu développées (Woodward). On trouve à l'autopsie les ganglions mésentériques très hypertrophiés, le foie et la rate gros et la mélanémie. Parfois la fièvre typhoïde se dissimule complètement sous les traits

(1) Rilliet et Barthez, T. II, p. 706.
(2) Maladies des pays chauds, p. 544.

d'accès plus ou moins rebelles pendant lesquels surviennent rapidement l'anémie et la faiblesse. Tel est le fait cité par Kelsch et Kiener. Un jeune artilleur ayant une diarrhée simple depuis le 12 août contracte une fièvre intermittente dans la nuit du 18-19 août en montant la garde au fort, où généralement tous les soldats prennent la fièvre. Des accès complets ont lieu les 20, 22, 24, 25 et 27 août; la diarrhée disparaît avec l'invasion de la fièvre et celle-ci cède à son tour au sulfate de quinine administré énergiquement. Bien que très faible, le malade se promenait chaque jour, lorsque dans la nuit du 30 au 31 août il fut atteint d'une péritonite qui l'emporta le 1er septembre. On trouva dans l'intestin plusieurs ulcères typhiques dont l'un était ouvert dans le péritoine.

On voit que l'association des deux virus favorise l'apparition des accidents graves propres à l'un et à l'autre.

Enfin la modification imprimée à la fièvre typhoïde pour la malaria de certains pays pourrait donner naissance à des formes encore plus inattendues (¹). Telle serait une maladie qui fait des ravages chez les habitants de la Bosnie et de l'Herzégovine et qui est connue sous le nom pittoresque de *Typhus des chiens*. Après des prodromes qui durent 2 ou 3 jours, caractérisés par la lourdeur de tête, du malaise général et de la constipation, la maladie éclate par une fièvre qui s'élève brusquement à 40°. Dès le troisième jour apparaissent de la diarrhée, des épistaxis et des hémorragies intestinales. A partir du sixième jour, la fièvre tombe, mais la diarrhée et la tuméfaction de la rate persistent. Pendant toute la durée de la fièvre, le pouls est ralenti; il descend quelquefois jusqu'à 50 pulsations. La convalescence est lente et demande 3 ou 4 semaines. Dans les maisons où la fièvre typhoïde évolue avec son type classique, les seuls patients qui présentent la « fièvre canine » sont ceux qui ont été atteints par la malaria quelque temps auparavant. Les garde-robes des malades atteints de « typhus des chiens » renferment le bacille typhique (²).

Le *typhus récurrent* peut évoluer en même temps qu'une fièvre typhoïde (³); la fièvre présente alors, à heures fixes, des exacerbations qui lui donnent tous les caractères d'une fièvre rémittente. Mais le plus souvent il est nécessaire de pratiquer l'examen du sang, afin de pouvoir affirmer la coexistence de ces deux affections.

Fièvre typhoïde et choléra. — Cette association n'est pas exceptionnelle, et M. Galliard en a pu rapporter deux exemples. Au début d'une épidémie cholérique, les autres maladies épidémiques paraissent s'effacer. Mais dès que les attaques de choléra deviennent moins intenses, leur exclusivisme s'atténue et, à côté du choléra, on voit évoluer d'autres affections, telles que la fièvre typhoïde (G. de Mussy).

Fièvre typhoïde et dysenterie. — La dysenterie s'établit surtout chez les convalescents de fièvre typhoïde, et elle est alors très grave, puisqu'elle amène la mort dans plus de la moitié des cas (Laveran).

(¹) Karlinski, *Berl. klin. Wochens.* 1888.

(²) Cette modification du virus typhique chez les anciens paludéens se comprend facilement, si l'on se rappelle que chez eux, les spirochœtes qui se montrent dans le sang à l'occasion d'une attaque de fièvre récurrente n'acquièrent pas leurs dimensions ordinaires. Ils ne décrivent en général qu'un ou deux tours et n'atteignent jamais la longueur du diamètre d'un globule rouge.

(³) N. Ipp, *Bolnitch. Gaz. Botkin.* 1896.

Fièvre typhoïde et grippe. — La grippe se rencontre souvent au début de la dothiénentérie (Potain); l'existence du catarrhe oculo-nasal et bronchique, la courbature, les douleurs articulaires, etc., rétrocèdent en leur temps, et la fièvre typhoïde évolue suivant son type normal (Murchison, G. de Mussy).

Fièvre typhoïde et érysipèle. — L'apparition de l'érysipèle coïncide parfois avec celle de la fièvre typhoïde ; le plus souvent l'érysipèle survient à la période d'état de la dothiénentérie. Il s'agit alors d'une infection secondaire, dont la porte d'entrée et par conséquent le siège sont des plus variables. L'invasion est marquée par une recrudescence de la fièvre. C'est un accident grave, qui montre combien l'association du streptocoque et du bacille d'Eberth est redoutable pour l'homme.

Fièvre typhoïde et fièvre puerpérale. — La proposition précédente est également vraie dans ce cas. L'infection utérine se produit chez la femme enceinte, à l'occasion de l'avortement qui est presque la règle en pareil cas[1]. Griesinger a cité des cas de fièvre puerpérale foudroyants chez des femmes atteintes d'une fièvre typhoïde normale.

Fièvre typhoïde et diphtérie. — Quoique rare, cette association est plus fréquente que celle de la dothiénentérie avec la variole ou la scarlatine. Elle survient à la période d'état, gagne le pharynx, ou recouvre les eschares, les plaies de vésicatoire. Cette complication entraîne presque toujours une mort rapide.

Fièvre typhoïde et tuberculose. — Rilliet et Barthez, Revilliod croyaient à l'antagonisme de ces deux affections. Cette opinion est inexacte malheureusement. L'apparition d'une fièvre typhoïde met souvent en évidence une lésion tuberculeuse latente jusqu'alors, ou bien favorise l'apparition ultérieure de la phtisie (Landouzy). La fièvre typhoïde et la granulie peuvent évoluer simultanément; les cas n'en doivent pas être exceptionnels puisque dans le courant de l'année dernière L. Guinon et Meunier, et moi-même avec M. Ramond en avons rapporté chacun un exemple[2].

MARCHE — DURÉE — TERMINAISONS — RECHUTES RÉCIDIVES — IMMUNITÉ

L'évolution de la fièvre typhoïde présente trois périodes ordinairement bien distinctes : période d'infection progressive qui se termine par l'éruption des taches rosées lenticulaires; période d'infection typhique totale; période de solution. — Ces trois stades se retrouvent chez tous les patients avec des variations de durée et de gravité suivant les formes de la maladie et suivant les individus. L'activité du virus, la dose absorbée, l'âge des malades, les complications acci-

[1] D. Chellier, Thèse de doctorat, Paris 1894.
[2] Soc. méd. des Hôp. 1897.

dentelles, interviennent pour modifier l'allure normale de la dothiénentérie. Sans revenir sur les faits précédemment exposés, il me suffira de rappeler combien le tableau de la dothiénentérie de l'enfant([1]) diffère de celui qu'on observe chez le vieillard.

Les transitions entre les périodes de la fièvre typhoïde ne sont pas soudaines et la durée de la maladie oscille entre quelques jours et quelques mois; ce sont là, il est vrai, des limites extrêmes qui ne sont point observées dans les formes communes. La durée moyenne de celles-ci est comprise entre 3 ou 4 semaines; elles se prolongent fréquemment dans le cas de résolution tardive jusqu'à la sixième, septième et huitième semaine ([2]). — Il y a une relation étroite entre la durée de la maladie et sa gravité; les formes graves sont le plus souvent longues ou moyennes; les formes légères sont moyennes ou courtes; toutefois les morts rapides ne sont pas exceptionnelles au début des épidémies les plus violentes.

La termination se fait par une guérison complète, incomplète, ou par la mort.

La guérison complète suit les formes légères, moyennes et même graves. Parfois le patient sorti de la fièvre typhoïde se retrouve gratifié d'une santé plus robuste qu'avant sa maladie; le tempérament est modifié au point que certains états morbides constitutionnels disparaissent; les migraineux peuvent être débarrassés de leur mal pendant un certain temps. Les changements profonds survenus dans tous les tissus, la rénovation cellulaire qui en a été la conséquence, rendent compte de l'activité nouvelle de la nutrition. Cependant, même en pleine convalescence confirmée, il se produit souvent des *crises fébriles* brusques, de courte durée (Bouveret) ([3]), n'entachant en rien l'état général, et bien différentes, par tous ces caractères, de l'ascension thermique de la rechute. J'ai vu cependant quelques-unes de ces crises durer plusieurs jours et simuler une rechute, bien qu'il n'y eût ni diarrhée, ni taches rosées, ni réaction diazoïque. Ces crises doivent être comparées aux accès de tachycardie, si fréquentes au décours de la fièvre typhoïde, et traduisent un état d'irritabilité considérable du système nerveux (Da Costa). La moindre complication, telle qu'un furoncle, un léger trouble digestif, ou bien une simple émotion en sont parfois l'unique point de départ.

Mais les altérations cellulaires peuvent avoir dépassé le degré compatible avec la restitution de l'intégrité première; il s'est créé des lésions de divers organes, des modifications de la substance nerveuse centrale ou périphérique, des endartérites, etc., qui expliquent les sequelles précoces ou éloignées de la dothiénentérie, les troubles de l'intelligence, de la mémoire, les paralysies, les maladies chroniques du système nerveux, les néphrites, les cardiopathies à échéance lointaine, etc.

Parfois la fièvre typhoïde guérie laisse comme reliquat une infection typhique localisée, qui persiste pendant des mois ou des années sous la forme chronique.

Depuis quelques années, les chiffres de la mortalité paraissent avoir subi une diminution; les raisons de cet heureux changement sont multiples; une part revient certainement aux progrès de la thérapeutique.

([1]) Voyez sur ce sujet la remarquable étude de M. Cadet de Gassicourt, *Traité des maladies de l'enfance.*
([2]) Bernheim, Évolution de la f. typhoïde, *Congrès de Méd. Int.*, Nancy, 1896.
([3]) Bouveret, *Lyon Médical*, 1892.

La statistique de Murchison, qui porte sur 27 051 cas, donne 17,45 pour 100 de mortalité.

Celle du professeur Jaccoud, qui mentionne 80 149 cas, fournit 19,23 pour 100 de mortalité.

La statistique des hôpitaux de Paris, relevée par M. Merklen, indique les résultats suivants :

1883.	4945 cas.	775 morts.	15,6 pour 100.
1884.	3964 —	556 —	14,0 —
1885.	3752 —	425 —	11,3 —
1886.	1913 —	241 —	12,5 —
1887.	2787 —	320 —	11,4 —
1888.	1756 —	231 —	13,1 —

D'après MM. Brouardel et Thoinot, la période de 1889 à 1894 inclus donne, pour les hôpitaux, les résultats suivants :

1889.	1663 cas.	355 morts.	21,4 pour 100.
1890.	1433 —	254 —	17,7 —
1891.	861 —	193 —	22,4 —
1892.	1283 —	281 —	21,9 —
1893.	1079 —	261 —	24,9 —
1894.	1292 —	277 —	21,4 —

Ce qui donne une moyenne de 21,6 pour six années consécutives.

Ma statistique personnelle porte sur 196 cas de fièvre typhoïde qui en bloc ont fourni 21 morts soit 10,70 pour 100. Mais cette statistique mérite d'être divisée en deux parties suivant le traitement employé. La première série composée de 126 cas comprend les malades qui ont été traités par la méthode de Brand plus ou moins pure. Elle a fourni 17 morts qui se répartissent ainsi :

Péritonite par perforation intestinale.	5
Péritonite par rupture de salpingite suppurée.	1
Hémorragie intestinale	4
Broncho-pneumonie	2
Collapsus cardiaque	1
Mort subite	2
Méningite.	1
Cause indéterminée	1
	17

Le pourcentage de cette première série est de 13,48 pour 100. La seconde série comprend 70 malades qui ont été traités par des inoculations de sérum antityphique avec ou sans addition de bains froids. Quatre malades ont succombé, soit un pourcentage de 5,70 pour 100.

Les causes de mort dans cette seconde série ont été :

Thrombose cérébrale	1
Perforation intestinale.	1
Collapsus cardiaque	1
Phlegmon diffus consécutif à une injection d'eau salée après hémorragie intestinale	1
	4

L'époque où survient la mort est variable; elle se montre assez rarement avant le quatorzième jour et elle peut apparaître même pendant la période de convalescence confirmée. Murchison a cité des exemples où la mort est sur-

venue en deux jours. MM. Brouardel et Thoinot récusent le diagnostic de Murchison dans ces cas et le considèrent au moins comme douteux. Je partage l'opinion de Murchison. J'ai fait l'étude d'un bacille typhique qui m'a été remis par M. Marmorek. Ce microbe avait été retiré aussitôt après la mort de la rate d'un enfant soigné à l'hôpital Trousseau et qui avait succombé en deux ou trois jours à une fièvre typhoïde hypertoxique. Il s'agissait bien d'un bacille d'Eberth qui répondait à l'épreuve du séro-diagnostic avec une sensibilité très grande. Il ne différait des germes typhiques authentiques auxquels je l'ai comparé que par son pouvoir de multiplication rapide dans les milieux de culture et la force de la toxine soluble qu'il sécrétait.

Les causes de la mort sont variables. Au chapitre des complications j'ai indiqué que, d'après la statistique de Doppfer portant sur 927 autopsies de typhiques, la mort avait été occasionnée à peu près dans les trois quarts des cas par des complications; il en résulte qu'en dehors d'une localisation intensive et anormale du virus, sur un point particulier, d'une dégénérescence également localisée ou d'une infection secondaire, la mort est sous la dépendance dans les autres cas d'un empoisonnement portant d'une manière générale sur toute l'économie. Encore est-il un certain nombre de faits comme ceux de la mort subite dont on n'a pu pénétrer entièrement le mécanisme.

On ne peut méconnaître aussi que, suivant la thérapeutique employée, les causes de mort signalées dans les statistiques varient. Lorsqu'on utilise un traitement qui s'oppose à l'intoxication du malade en provoquant la diurèse, en activant la ventilation pulmonaire, en augmentant les oxydations organiques, comme le traitement de Brand, on constate que la cause la plus fréquente de la mort dans la fièvre typhoïde se trouve dans les altérations locales de l'intestin, parce que ce mode de traitement qui exerce des effets antitoxiques généraux n'a pas d'action manifeste pour arrêter la nécrose des plaques de Peyer et prévenir les perforations de l'organe. Si on se reporte à la statistique personnelle que j'ai donnée plus haut des 126 malades traités pour la plupart par la méthode de Brandt, on reconnaît que la cause de la mort a été sur 17 cas neuf fois l'hémorragie et la perforation intestinale. Cette constatation fournit une explication des discussions nombreuses qui ont eu cours sur les mérites de la balnéothérapie froide. Il est incontestable qu'elle a pour conséquence en général une mortalité inférieure à celle que donnent les autres méthodes thérapeutiques usitées jusqu'ici; seulement dans le nombre des cas de mort qui surviennent malgré son emploi l'hémorragie et surtout la perforation intestinales se placent au premier rang des facteurs de la léthalité.

Il est dans la fièvre typhoïde une manière de mourir qui a été signalée par divers auteurs, Louis, Chomel, Audral, Wunderlich, mais qui a été surtout bien étudiée par le professsur Dieulafoy (1869). C'est une mort subite qui frappe tantôt inopinément et sans que rien n'ait pu faire soupçonner sa venue et tantôt après l'apparition de quelques prodromes, de quelques défaillances cardiaques. Quand la crise survient, les malades pâlissent, poussent un faible cri et se renversent privés de connaissance; quelques secousses convulsives dans les muscles de la face et des membres supérieurs se dessinent; puis le patient

revient à lui inconscient de l'accident dont il vient d'être victime, ou meurt subitement. La mort est la règle à la première atteinte; il arrive cependant que le malade résiste à une ou deux crises et succombe à la troisième. Hayem a observé un cas de survie à la suite d'une syncope complète et prolongée.

La mort subite se présente avec un degré de fréquence variable suivant les épidémies. On a compté parfois 5 morts subites sur 100 décès par fièvre typhoïde, parfois 5 sur 200; dans certaines épidémies, on a obtenu des chiffres beaucoup plus forts.

Sur 21 décès observés chez mes 196 typhiques, la mort subite a été vue deux fois. Cet accident s'observe avec le plus de fréquence chez les malades âgés de 15 à 30 ans et plus particulièrement de 20 à 25 ans; chose curieuse, il n'est l'apanage ni des formes très légères ni des formes très graves; il se montre avec le plus de fréquence dans les cas de gravité moyenne. Dieulafoy l'a observé surtout pendant la 3e et la 4e semaine, principalement entre le 19e et le 21e jour de la maladie.

C'est la même loi qu'enregistre la statistique de Dewèvre qui donne les chiffres suivants :

1re semaine	2 cas de mort subite.
2e —	22 —
3e —	54 —
4e —	37 —
5e — et au delà.	31 —

On a discuté beaucoup pour élucider la cause de cette mort subite. On a trouvé à l'autopsie diverses lésions, embolies pulmonaires, lésions rénales, lésions du myocarde, anémie cérébrale, etc., et ces diverses constatations ont servi chacune de base à une théorie pathogénique. On a invoqué successivement le rôle de l'embolie pulmonaire qui, dans certains cas, peut en effet occasionner la mort subite, puis le rôle de la néphrite, laquelle accompagnée d'artério-sclérose et de cardiopathie fait périr, comme on le sait, certains individus, subitement, dans une attaque épileptiforme et syncopale analogue à celle qui se montre dans la mort subite des typhiques. La théorie de l'anémie cérébrale a été formulée par Laveran; Bernheim a émis la théorie toxique; Hayem celle de la myocardite; Dieulafoy a soulevé l'hypothèse que les accidents étaient sous la dépendance d'un arrêt du cœur provoqué par un réflexe à point de départ intestinal; Dewèvre enfin a invoqué la névrite du pneumogastrique.

Pour qu'une théorie soit acceptée, il faudrait qu'elle suffise à rendre compte de tous les faits cliniques et anatomiques signalés.

Pour la névrite du pneumogastrique par exemple nous connaissons beaucoup de cas où cette altération, constatée après la mort, a donné des symptômes particuliers pendant la vie [1], sans que rien n'ait rappelé de près ou de loin les accidents de mort subite des typhiques. Les lésions du myocarde et des artères du cœur invoquées par Hayem font défaut dans un grand nombre de cas. En réalité, la théorie la plus vraisemblable est celle qui fait intervenir l'entrée en jeu de causes multiples : d'une part, l'intoxication des ganglions nerveux du cœur sur laquelle agit avec tant d'intensité la toxique typhique comme je l'ai montré expérimentalement, et d'autre part l'action d'un élément nouveau,

[1] Chantemesse et Ramond, Paralysie ascendante aiguë des aliénés. *Ann. de l'Institut Pasteur*, sept. 1898.

choc, réflexe, etc., venant inhiber ces centres cardiaques dépouillés de leur résistance originelle.

Ce réflexe, M. Dieulafoy en avait invoqué l'existence, et je crois pour ma part que sa théorie renferme la majeure partie de la vérité. Ce réflexe peut ne pas prendre naissance dans l'intestin, mais en un point quelconque des voies digestives. Les morts subites arrivent le plus souvent le matin à jeun, quand les malades sont restés plusieurs heures sans prendre d'aliments. Lyons affirme que dans son service de typhiques les morts subites sont devenues très rares depuis que de très bonne heure, avant d'avoir fait aucun mouvement dans leur lit, les patients reçoivent un peu de nourriture. Dans mes deux observations personnelles la mort subite est survenue le matin. Il s'agissait dans un cas d'une femme qui souffrait depuis longtemps d'accidents dyspeptiques avec dilatation stomacale.

Recrudescence. — Rechute. — Récidive. — Ce sont trois états parfaitement distincts, et que les travaux de Bouchut, Jaccoud, Hutinel, Potain nous ont bien fait connaître (1).

La *recrudescence* ou réitération se caractérise essentiellement par une surélévation thermique, pendant la période de défervescence, avant que la température ne tombe à 37°. Cette surélévation peut être transitoire, ou bien plus ou moins durable.

La *rechute* ou réversion (Jaccoud) diffère de la recrudescence : la température est à 37° depuis deux, trois, quatre ou cinq jours, lorsqu'on la voit remonter *progressivement*, se maintenir élevée un certain temps, puis retomber à la normale. La rechute est d'ordinaire plus courte et moins grave que l'infection primitive, mais non toujours (Jaccoud); elle se produit surtout à la suite de cas légers, et souvent chez l'enfant (2). Elle s'accompagne d'une nouvelle éruption de taches rosées.

Le signe le plus précoce et le plus sensible de la rechute est la réapparition de la réaction diazoïque de l'urine, réaction qui s'était déjà effacée.

Mais, si avant toute rechute, on examine attentivement le malade, on constate assez souvent que la défervescence n'est pas franche, la température vespérale dépassant toujours 37° de quelques dixièmes. La rate est restée hypertrophiée, les urines peu abondantes, et le pouls fréquent. Le patient éprouvait encore quelques troubles digestifs, parfois de la céphalalgie.

Le nombre des rechutes est variable suivant les épidémies. Dans ma statistique, sur 196 cas, j'ai observé 14 rechutes, soit un peu plus de 7 pour 100. Ces rechutes étaient survenues après un temps d'apyrexie parfois très court, 24 heures, et parfois long, 38 jours. Envisagées au point de vue de leur apparition après la chute de la fièvre, elles se répartissent ainsi :

3 cas	de rechutes	après	1 jour	d'apyrexie.
1	—	—	3 jours	—
2	—	—	4 —	—
1	—	—	5 —	—
1	—	—	6 —	—
1	—	—	8 —	—
2	—	—	10 —	—
1	—	—	16 —	—
1	—	—	20 —	—
1	—	—	38 —	—

(1) HUTINEL. Thèse Agrég. Paris, 1883. — Consultez NARBONI, Thèse de doctorat, Paris, 1894.
(2) ZIWER, Thèse de doctorat, Lyon, 1892.

La durée de ces rechutes a été variable :

Dans 1 cas	la rechute	a duré	. . . .	4	jours.
— 1 —	—	—	. . . .	5	—
— 1 —	—	—	. . . .	7	—
— 2 —	—	—	. . . .	8	—
— 1 —	—	—	. . . .	9	—
— 1 —	—	—	. . . .	11	—
— 2 —	—	—	. . . .	12	—
— 2 —	—	—	. . . .	13	—
— 2 —	—	—	. . . .	15	—
— 1 —	—	—	. . . .	16	—

L'immunité de l'homme contre le bacille typhique ne s'acquiert que lentement. Aussi peut-on observer des rechutes multiples, 3 (Irvine), 4 (Hallopeau), 5 (Jaccoud). J'ai moi-même cité l'observation d'un malade [1] dont la fièvre, par des rechutes subintrantes, a duré 5 mois.

Les causes des rechutes sont multiples et encore mal connues. Quand une fièvre typhoïde est en train de guérir, cela ne veut point dire que le malade ait acquis désormais *dans toute sa substance* une immunité qui le rende réfractaire au développement du bacille typhique. Nous avons vu qu'après l'infection sanguine générale, les germes se trouvaient dans les organes où ils sont entourés peu à peu d'une atmosphère de tissus réfractaires. Il y a dans les maladies infectieuses des vaccinations locales. Que si, pour une raison quelconque, les germes d'un ou de plusieurs des foyers microbiens pénètrent dans la grande circulation, suivant la période où s'effectuera l'invasion nouvelle, il y aura recrudescence ou rechute.

On comprend que, parmi les foyers qui peuvent le plus facilement verser une grande quantité de germes dans le sang, il faut compter ceux des parois intestinales ou des organes annexes. On s'explique de la sorte l'influence des écarts de régime pour provoquer un certain nombre de rechutes.

L'observation clinique a montré que celles-ci ne pouvaient toutes être attribuées à un trouble de la digestion. A un moment donné, sous l'influence de causes multiples et complexes (on observe des épidémies où les rechutes sont fréquentes), les bacilles reparaissent une ou plusieurs fois dans la circulation générale [2]. Les causes qui agissent avec le plus de puissance pour ouvrir la

(1) CHANTEMESSE, *Soc. méd. des hôpitaux*, juillet 1890.

(2) L'étude du *typhus à rechute*, maladie humaine que l'on peut inoculer au singe (Carter), offre de précieux renseignements sur ce sujet des rechutes dans les maladies microbiennes. Elle montre qu'un même virus se cultivant très bien chez diverses espèces animales évolue tantôt sans rechute, tantôt avec une, avec deux ou même avec plusieurs rechutes. Certains organes, la rate en particulier, emprisonnent le virus, soit complètement, soit incomplètement, et lui permettent dans ce dernier cas de regagner la circulation générale et de provoquer la rechute. — Pendant la période fébrile, les spirilles d'Obermeyer fourmillent dans le sang et se montrent au contraire très clairsemées dans la pulpe de la rate. Au moment de la chute de la fièvre, ces spirilles disparaissent brusquement. On a dit qu'elles étaient tuées par l'excès de la température, et qu'il ne restait que des spores dont la germination amènerait la reprise de la fièvre quelques jours plus tard. Cette hypothèse est inexacte (Sudakewitch). Les spirilles chauffées dans le sang peuvent supporter une température de 68° sans périr; si elles disparaissent de la circulation générale, c'est que la rate, qui jusque-là leur avait été fermée pour une cause inconnue, leur est brusquement ouverte. Pendant la période d'apyrexie on trouve ces spirilles accumulées en grand nombre dans les cellules de la rate, phagocytes polynucléés et macrophages (Sudakewitch). Dans la pulpe splénique, la majeure partie des parasites est détruite, mais non la totalité, car un certain nombre regagne la circulation générale, et le cycle recommence. Il recommence au moins 2, 3, 4 et 5 fois dans l'espèce humaine; chez le singe, très sensible à l'infection de la spirille d'Obermeyer, la maladie évolue comme chez

porte aux rechutes sont celles qui favorisent d'une manière quelconque l'intoxication du malade (indigestion, etc., etc.), parce qu'elles font cesser la résistance phagocytaire qui s'était déjà organisée.

Convalescence. — La convalescence est confirmée lorsque la température, descendant régulièrement est arrivée au-dessous de 37° le matin et ne dépasse pas 37° 2 le soir. Telle est la règle thermique ordinaire. Il arrive cependant chez les malades qui conservent un peu d'embarras gastrique que tous les signes de la convalescence existent, tandis que la température centrale atteint encore le soir 37° 6 et même 37° 8.

Arrivé à la période de convalescence, après une fièvre prolongée, le typhique est profondément amaigri et débilité. La pâleur de la peau, la décoloration des muqueuses lui donnent l'apparence d'un anémique; en fait, le nombre des globules rouges, la teneur en hémoglobine du sang sont diminués, tandis que les globules blancs subissent dans leur nombre, leur proportion, leurs qualités, des modifications caractéristiques. Les cellules éosinophiles, qui avaient disparu pendant la maladie, reparaissent, les leucocytes polynucléaires sont plus rares que jamais et les mononucléaires se montrent avec beaucoup plus d'abondance que pendant l'évolution fébrile.

La face est pâle, amaigrie, rétractée, ce qui rend l'amaigrissement plus visible; mais l'œil a retrouvé son éclat et la physionomie respire la joie et traduit comme un sentiment de résurrection. Il y a souvent un peu d'œdème malléolaire, parfois même une anasarque plus ou moins étendue (Griesinger, Leudet).

Le pouls est mou, petit, lent, capable de s'accélérer sous l'influence d'une émotion ou d'une légère fatigue physique.

Le retour de l'appétit est un des signes les plus constants de la convalescence; cet appétit est souvent vorace, le malade met tout en œuvre pour se procurer des aliments, qu'il est dangereux de lui donner à satiété.

L'énergie musculaire est longtemps affaiblie, la marche est indécise, vacillante, et la fatigue précoce s'accompagne de douleurs myalgiques ou rhumatoïdes, dont les lésions des muscles, de la moelle osseuse et des cartilages laissent facilement comprendre la pathogénie.

Sur le système nerveux la convalescence de la fièvre typhoïde se traduit par des modifications non moins appréciables et qui sont en rapport avec le degré d'intoxication subi par le malade et le plus ou moins de fragilité de sa résistance nerveuse. Le travail intellectuel est pénible, quelquefois impossible, les fonctions cérébrales et surtout la mémoire témoignent d'un affaiblissement marqué qui se traduit par l'atonie et l'immobilité du visage. Dans les cas moins graves, la sensibilité générale et sensorielle est comme hyperesthésiée, tandis

l'homme, sauf le symptôme important de la rechute. La période fébrile dure quelques jours, puis brusquement survient l'apyrexie avec la disparition des spirilles du sang et leur localisation dans la rate. La maladie en reste là et se termine par la guérison. Chez les singes préalablement dératés, le typhus expérimental acquiert un très haut degré de gravité et peut se terminer par la mort, mais il n'y a pas de rechute. Ainsi une même infection qui atteint l'homme et le singe fait chez l'un et chez l'autre la même maladie avec et sans rechute. Il est à supposer qu'en ce qui concerne les rechutes de la fièvre typhoïde de l'homme, le rôle joué par les organes lymphoïdes où s'accumulent les bacilles, la rate en particulier, est d'une importance capitale. Je rappelle qu'une des variétés de la fièvre typhoïde, la forme splénique, dans laquelle le virus porte son principal effort sur la rate, montre avec un degré de fréquence anormal les rechutes succédant à l'apyrexie une ou deux fois, tant que persiste l'hypertrophie splénique.

que les réflexes rotuliens sont exagérés. La desquamation épidermique fait apparaître sur les flancs de petites pellicules furfuracées et sur la paume des mains et la plante des pieds des lambeaux d'épiderme jaune. Sur la face dorsale de la langue, on constate aussi des desquamations en aires.

La chute des cheveux est un accident de la convalescence, fréquent, mais passager. Les ongles portent aussi l'indice d'un trouble de la nutrition qui s'est inscrit sous la forme de dépressions et de sillons transversaux, visibles d'abord vers la matrice de l'ongle et progressant de là vers le bord libre, à mesure que l'ongle se développe. Une rainure analogue et de même origine se montre parfois sur les incisives des enfants qui ont souffert de la fièvre typhoïde à l'époque de la seconde dentition.

L'émission d'une urine pâle, claire, abondante, d'une faible densité, est la règle pendant la convalescence. Parfois cette urine présente pendant quelques jours une petite quantité de pus qui serait produite, d'après M. A. Robin, par les éliminations urinaires de la défervescence.

Le poids augmente d'une façon régulière et d'autant plus rapide que l'atteinte a été plus légère. Chez les jeunes sujets, l'irritation de la moelle osseuse provoque un accroissement rapide de l'os, qui se traduit au niveau du cartilage épiphysaire (Trousseau, Bouchard) par des vergetures cutanées, lesquelles sont quelquefois très manifestes dans la région dorsale (Chantemesse).

Enfin la convalescence régulière est encore marquée par le réveil de l'appareil génital et par le retour des règles chez les femmes.

La durée de la convalescence est toujours longue et d'autant plus prolongée que la maladie a été plus grave. La cause réside non seulement, comme il a été dit, dans les modifications anatomiques de la muqueuse des voies digestives, qui entravent la bonne digestion et l'absorption des aliments, mais encore dans les perturbations matérielles profondes qu'ont subies toutes les cellules de l'économie. Aussi, quand la rénovation a été complète et parfaite, certains individus jouissent d'une santé plus forte que celle dont ils avaient coutume; ils semblent profiter d'un retour de vitalité cellulaire juvénile.

Telle est l'évolution de la convalescence normale, mais celle-ci est souvent entravée ou troublée par des accidents passagers et même par des complications graves.

Les fautes d'hygiène commises par le malade, parmi lesquelles il faut citer l'absorption d'un lait altéré spontanément ou par l'addition d'eau impure, lait qui constitue la nourriture principale des convalescents, l'intolérance des voies digestives, expliquent l'extrême fréquence des phénomènes dyspeptiques. Certains malades ont une anorexie profonde consécutive à un état d'embarras gastrique chronique, de la diarrhée chronique, quelquefois dysentériforme; d'autres souffrent de vomissements passagers ou tenaces et parfois presque incoercibles; ceux-là enfin ont de la constipation, de la tympanite, de l'entérite avec ou sans lésions d'appendicite. On a vu la perforation intestinale se produire pendant la convalescence par le fait de la rupture d'un ulcère atonique de l'intestin.

La parotidite suppurée qui a d'ordinaire sa source dans l'infection ascendante du canal de Sténon, est une complication de la convalescence extrêmement grave. Il en est de même du laryngo-typhus, de la pneumonie. La pleurésie purulente ou non, traitée convenablement, aboutit le plus souvent à la guérison.

Les thromboses artérielles ou veineuses, la phlegmatia alba dolens et sa con-

séquence possible, l'embolie pulmonaire, ne sont pas des phénomènes exceptionnels.

Je ne fais que signaler ici les troubles du système nerveux, sur lesquels je me suis étendu à propos des complications, le délire persistant, la vésanie et les paralysies. Je ne reviendrai pas non plus sur les accidents ostéo-articulaires, ni sur les lésions rénales et leur séquelle possible, la néphrite chronique.

Parfois la convalescence est entravée par de petites élévations de température qui n'ont pas la tenue régulièrement et progressivement ascendante de la courbe thermique annonçant la rechute; la fièvre s'élève le soir de un degré ou un degré et demi et retombe un peu le matin. Le malade accuse alors une sensation peu douloureuse dans la région sacrée ou fessière. On constate au toucher la présence de petites tubérosités du volume d'un pois, d'une noisette et même d'une noix. L'incision donne issue à un pus épais et sanguinolent et l'abcès guérit vite. Ce n'est pas là un phénomène critique à proprement parler, car il est le résultat d'une petite infection locale produite par un germe de la peau qui a pénétré facilement par suite de la perte de la défense épidermique, l'épiderme ayant subi la macération. Une surveillance attentive de chaque jour permet de saisir au début la formation de ces petits abcès et de tarir leur point de départ superficiel par des applications de teinture d'iode. Après la guérison de ces petits abcès il semble que la convalescence soit confirmée plus solidement, et c'est pour cela qu'on les a nommés abcès critiques. La raison de ce fait est, à mon sens, la production sous leur influence d'une leucocytose polynucléaire considérable, laquelle a pour effet d'amener dans le sang une multitude de cellules blanches capables de détruire les toxines et les microbes que ce sang pourrait encore contenir.

La *récidive* peut se montrer, mais elle est exceptionnelle. Elle ne survient qu'après guérison *complète* depuis un temps assez long. C'est un même microbe qui produit la fièvre typhoïde et sa rechute; ce sont deux bacilles d'Eberth distincts qui amènent la dothiénentérie et la récidive plus ou moins tardive.

La deuxième atteinte de fièvre typhoïde ou récidive se rapproche beaucoup de la première, par ses symptômes. Son pronostic serait plus sévère, surtout pour l'homme, d'après Eichhorst et Potain. La rechute de la récidive est fréquente, et peut se reproduire à plusieurs reprises.

Immunité. — Lorsqu'un individu a souffert d'une fièvre typhoïde et qu'il est guéri depuis un certain temps, il a acquis en général l'immunité contre cette maladie, pour le présent et pour l'avenir. La règle générale qui supporte des exceptions est que la fièvre typhoïde ne récidive pas et que l'immunité persiste toute la vie. En quoi consiste la modification qui rend l'organisme réfractaire et comment s'acquiert cette propriété? On sait d'abord qu'elle ne se crée pas rapidement dans l'organisme du typhique. La fièvre peut persister des semaines et des mois, sous le coup de rechutes successives; l'immunité est donc une acquisition tardive.

Les recherches expérimentales ont beaucoup éclairé le problème de savoir par quel mécanisme biologique l'immunité s'exerçait et se manifestait. Prenons par exemple le lapin. Si on lui inocule une dose forte de bacilles typhiques virulents l'animal succombera avec une généralisation du microbe dans tous ses organes. Si on commence les inoculations avec des doses faibles, l'animal résiste et peut bientôt supporter des doses qui feraient périr un animal neuf en quelques heures.

L'immunité ainsi créée chez le lapin va nous permettre d'étudier les phénomènes qui se passent dans l'intimité de ses tissus lorsqu'on le soumet à une inoculation virulente et de les comparer à ceux qui se montrent quand la même inoculation est faite à un animal neuf. Injectons sous la peau de l'oreille d'un lapin neuf et d'un lapin immunisé une même dose de culture virulente de bacilles typhiques et avec une fine pipette faisons de temps en temps des prises dans les points d'inoculation. Nous verrons qu'au bout de cinq ou six heures, dans l'exsudat liquide retiré de l'oreille du lapin neuf les bacilles sont libres, mobiles, agiles et qu'ils se développent dans une sérosité limpide où les globules blancs sont à peu près absents; les quelques lymphocytes qu'on rencontre dans la préparation colorée et mise sous le microscope ne renferment aucun microbe dans leur protoplasma. Au contraire, l'exsudat retiré de l'oreille du lapin vacciné est trouble; examiné après coloration il montre une grande quantité de globules blancs, surtout de grands leucocytes mononucléaires dont la plupart renferment de nombreux bacilles qu'ils ont englobés. Les préparations microscropiques faites à divers intervalles pendant le cours de cette expérience permettent facilement d'assister à la destruction des bacilles typhiques qui ont pénétré dans un organisme immunisé. Bien que la même constatation n'ait pas été faite chez l'homme, il est probable, pour ne pas dire certain, que le virus typhique qui vient par ingestion ou par tout autre procédé au contact de l'homme dont les cellules phagocytaires ont été exercées par une atteinte typhique antérieure est détruit avant d'avoir pu pulluler abondamment et fabriquer une dose de toxine suffisante pour troubler le jeu des fonctions. L'immunité qui fait suite à la fièvre typhoïde est donc probablement d'origine phagocytaire exclusive. On pourrait supposer qu'elle est due à un état des humeurs douées de propriétés bactéricides, antitoxiques, etc. Mais quel que soit le rôle qu'on veuille accorder aux humeurs dans les conceptions sur l'immunité, personne ne peut admettre que cet état des humeurs soumises à une filtration constante à travers les émonctoires, soit capable de persister pendant tant d'années sans perdre sa puissance. L'expérience a démontré, au contraire, d'une façon certaine que la substance antitoxique des humeurs s'élimine assez rapidement de l'organisme.

Puisque l'immunité, contre le virus typhique, qu'elle soit naturelle ou acquise (par une fièvre typhoïde antérieure, par série de petites infections aboutissant à créer l'état d'accoutumance ou d'acclimatement) est le fait du pouvoir des phagocytes, il est évident qu'il devient possible de provoquer chez l'homme l'apparition ou l'exaltation de cette propriété cellulaire à l'aide d'inoculations préventives. Chez les animaux, la vaccination peut se faire par l'injection sous-cutanée de bacilles typhiques tués par la chaleur (Beumer, Chantemesse et Widal); aussi Pfeiffer a-t-il proposé de conférer à l'homme exposé à contracter la fièvre typhoïde une immunité active par ce procédé.

Les parents vaccinés contre la fièvre typhoïde par une première atteinte transmettent-ils à leurs enfants une immunité plus ou moins solide? La réponse à cette question ne peut être donnée d'une manière formelle, faute d'éléments de statistique. D'après un petit nombre de faits que j'ai observés, les enfants venus au monde deux ou trois ans après la guérison d'une fièvre typhoïde de la mère présenteraient un degré de résistance manifeste contre cette maladie. Les données expérimentales acquises dans l'étude d'autres maladies infectieuses

et toxiques montrent que l'hérédité de l'immunité s'exerce exclusivement par la voie maternelle. Le père ne jouerait aucun rôle d'après les expériences de Ehrlich, Wernicke, Vaillard.

PRONOSTIC

Le pronostic d'une fièvre typhoïde n'est jamais bénin, puisque la maladie en apparence la plus légère peut se terminer brusquement par une perforation intestinale et une péritonite généralisée. En dehors de cet accident, bien des circonstances interviennent qui jouent un rôle dans l'évolution de la maladie ; violence et dose de l'infection, état de résistance du malade, présence de complications, etc.

Au point de vue de l'origine du mal, il est des cas où l'infection s'exerce à doses massives, avec une toxicité telle qu'en peu de jours les malades sont terrassés. Ces cas se reconnaissent par les renseignements que l'on possède sur la marche de l'épidémie présente et aussi par les troubles nerveux profonds que présentent dès le début les malades. Lorsque l'épidémie a une violence moyenne, le pronostic se tire à l'aide de divers signes et symptômes; il faut dire cependant que parmi tous les renseignements que peut fournir l'examen clinique, chimique et bactériologique, il n'en est aucun, qui seul ou réuni à d'autres permette *dès le début de la maladie* de porter un pronostic décisif. D'une manière générale, toutes les causes, de quelque nature qu'elles soient, capables d'affaiblir la résistance de l'organisme, interviennent défavorablement dans le pronostic : l'âge avancé, les intoxications et en particulier l'alcoolisme, les excès de toutes sortes, l'état puerpéral où l'avortement se montre avec fréquence, l'obésité, les lésions préalables du cœur, portant sur les orifices, le myocarde, le péricarde, celles des vaisseaux (anévrysmes, angustie artérielle), le sexe féminin (Griesinger) et certainement aussi certaines prédispositions familiales que l'on constate sans pouvoir en définir la nature, doivent entrer en ligne de compte.

Dans le cours de l'évolution de la maladie, les renseignements pronostiques les plus précieux sont tirés de l'examen du pouls. Il est la clef du pronostic (Liebermeister); les détails dans lesquels je suis rentré au sujet de l'étude physiologique de la toxine typhoïde soluble nous rendent facilement compte de cette particularité; l'état de la circulation est régi non seulement par l'innervation vasomotrice, mais encore par l'influence exercée sur la musculature cardiaque par les nerfs du plexus et par l'état des ganglions nerveux intra-cardiaques.

Le pouls se fait remarquer dans la fièvre typhoïde par un degré de fréquence relativement faible, surtout au début de la maladie; chez des personnes robustes, il peut osciller entre 80 et 90 pulsations tandis que la température dépasse 40°. Il peut même être ralenti (Murchison). — A mesure que la maladie progresse, que l'imbibition toxique se fait plus profondément, la fréquence du pouls s'élève. Tant que le pouls reste relativement rare (entre 80 et 90 pulsations) on peut être certain qu'il n'existe aucune congestion pulmonaire massive, aucune manifestation de lésion péritonéale. Quand le pouls, chez l'homme adulte, atteint 120 pulsations et qu'il est irrégulier, intermittent, dépressible, la situation s'aggrave. Chez la femme et surtout chez l'enfant la rapidité du pouls s'élevant à 120 pulsa-

tions est moins significative. La disparition ou même l'assourdissement du premier bruit du cœur joints à la tachycardie doivent faire redouter une issue fatale. La modification de la révolution cardiaque se traduisant par l'égalité de durée des deux silences du cœur (type embryocardique) est aussi d'un pronostic sévère. Si les pulsations sont filiformes et atteignent le chiffre de 150, la mort est la terminaison ordinaire. Le ralentissement du pouls n'est favorable que lorsqu'il accompagne tous les autres signes d'amélioration; isolé, il serait l'indice d'un état de défaillance de l'appareil nerveux du cœur, comme on l'observe chez la grenouille fortement intoxiquée.

Lorsque la fréquence du pouls s'élève brusquement et que le nombre des pulsations monte en vingt-quatre heures de 90 à 110, on peut être certain que l'auscultation laissera reconnaître les signes d'une congestion pulmonaire plus ou moins développée et qui s'est aggravée depuis la veille. Une hémorragie intestinale un peu forte accroît vite la faiblesse et la rapidité du pouls. Cette faiblesse et cette rapidité du pouls augmentent encore davantage, gagnent le chiffre de 150, 160 pulsations et plus quand le péritoine s'enflamme.

Pour les renseignements pronostiques qu'on peut tirer de l'examen de la température, je renvoie le lecteur à ce que j'ai déjà dit plus haut. Je me contente de rappeler qu'une fièvre typhoïde même apyrétique peut se terminer par la mort (perforation intestinale, suicide, etc.), que certaines formes adynamiques très graves évoluent sans grande hyperthermie. Cependant d'une manière générale on peut dire qu'une dothiénentérie qui à la fin du premier septénaire présente une courbe thermique élevée, sans rémission matinale forte, qui résiste à la balnéation froide méthodique au point que les rémissions interbalnéaires sont faibles et de courte durée, est une maladie dont la durée sera longue et que le malade est exposé aux dangers d'une intoxication profonde. Au contraire, une fièvre typhoïde dont l'hyperthermie commence dès le début de la maladie, mais ne résiste pas énergiquement à l'action des bains froids, dans laquelle le malade soumis à la balnéation froide *saute déjà des bains* au bout de vingt-quatre heures de traitement méthodique, est une forme dans laquelle la résistance organique s'exerce vaillamment et qui guérira vite à moins d'accidents (perforation intestinale, etc.). Quant aux rémissions des 7e et 15e jours que l'on a voulu considérer comme normales, elles ne m'ont paru avoir aucune signification. Toutes les variations extrêmes de la calorification sont mauvaises. Une température qui atteint 42° 5 et même 42° est presque toujours un signe mortel; un abaissement thermique brusque qui n'est provoqué ni par un bain froid ni par une hémorragie et qui ne s'accompagne pas de bien-être général présage le collapsus, accident des plus redoutables.

Les complications qui résultent du trouble fonctionnel ou des lésions anatomiques d'un organe important, ou encore de la création d'un foyer d'infection secondaire ont une valeur pronostique variable avec la cause qui les a fait naître.

Les troubles profonds du système nerveux, quand ils ne sont pas l'indice d'une sensibilité toute particulière due à une tare nerveuse personnelle ou héréditaire sont en général des signes très fâcheux, parce qu'ils n'indiquent que trop souvent la présence de bacilles typhiques dans les méninges et les cavités cérébrales. Au nombre de ceux-ci, il faut citer les convulsions, les contractures, les mouvements spasmodiques, le strabisme, l'inégalité des pupilles, le hoquet, le délire et à plus forte raison le coma; il en est de même de l'immobilité des yeux et de

la stupeur profonde. Parfois les signes dits méningitiques, cris hydrencéphaliques, tache rouge provoquée par la rayure de l'ongle sur la peau, raideur de la nuque, paralysie vésicale, strabisme, inégalité pupillaire sont au grand complet et précèdent la mort de peu de temps.

Des urines rares, qui sont de très faible densité présagent une mort prochaine (A. Robin). Des urines rares, chargées de sang ou d'une grande quantité de pus (pyélite) comportent aussi un pronostic grave. Au contraire la polyurie est toujours un signe favorable.

Pour mentionner d'une manière complète les éléments morbides qui, dans le cours de l'évolution de la fièvre typhoïde, doivent entrer en ligne de compte pour servir de base au pronostic, il faudrait passer en revue un grand nombre de symptômes et aussi d'accidents et de complications. Une étude suffisante en a été faite dans les chapitres d'anatomie pathologique et de symptomatologie. J'y renvoie le lecteur. Il y trouvera les notions qui lui permettront de porter un jugement sur la gravité des diverses manifestations et par conséquent sur les impressions qu'elles font subir au pronostic lorsqu'une éventualité s'est réalisée.

La diazo-réaction d'Ehrlich (voyez plus loin le chapitre du diagnostic) peut-elle servir à établir le pronostic? Il est certain que dans les formes graves, surtout au début de la maladie, quand les accidents sont d'origine purement typhique, la diazo-réaction est très intense. Cette réaction peut être utilisée à un autre point de vue, par son absence même; par exemple, dans le cours de la maladie ou à son déclin il peut se faire des recrudescences fébriles dues à une complication étrangère au virus typhique; dans ce cas la diazo-réaction est absente; elle peut même se supprimer brusquement au moment où surgissent les accidents fébriles; cette disparition fixe le diagnostic et dans une certaine mesure le pronostic. Enfin la diazo-réaction peut servir à reconnaître si une élévation thermique est le prélude d'une rechute; elle fournit à ce point de vue le signe le plus sensible qui permette de prévoir cet accident et d'intervenir avec un sérum thérapeutique pour enrayer le mal.

La propriété agglutinante du sérum des typhiques a été envisagée au point de vue du pronostic par Paul Courmont [1]. Des courbes que cet auteur a tracées montrant l'évolution de la température et de la puissance agglomérante du sérum il résulte que d'une façon générale la courbe du pouvoir agglutinatif s'élève en même temps que s'abaisse celle de la température. C'est au moment où la chaleur du corps revient franchement à la normale que le pouvoir agglutinatif est le plus développé; il baisse ensuite à mesure que la convalescence s'affirme.

La diminution brusque du pouvoir agglutinatif, tandis que la température reste très élevée, est un signe pronostique grave (Widal).

DIAGNOSTIC

De par ses symptômes et son évolution, la fièvre typhoïde est une affection que l'on peut diagnostiquer dans la majorité des cas : un état fébrile continu, avec ses trois stades classiques, la présence de troubles digestifs, et en parti-

[1] PAUL COURMONT, *Revue de pharmacodynamie*, 1897; — *Revue de médecine*, 1897; — *Presse médic.*, janvier 1898.

culier de la diarrhée ocreuse, la céphalée, l'insomnie, l'état vertigineux, les épistaxis, l'apparition de taches rosées, le météorisme abdominal, l'abattement voisin de la stupeur, etc., sont choses particulières à la dothiénentérie. Cependant le diagnostic clinique est hésitant au début et dans le cours des formes atypiques, et n'est souvent possible qu'avec le secours des méthodes de la *bactériologie.*

Les éléments qui permettent de porter un jugement sont demandés à l'analyse clinique, à l'étude chimique de l'urine, à l'examen bactériologique. J'indiquerai les acquisitions tirées de ces trois sources de renseignements, en me limitant dans chacun des chapitres qui les passera en revue à ne mettre en lumière que les éléments de reconnaissance qui sont tirés de leur domaine propre. Je terminerai par le résumé critique des notions sur lesquelles on peut asseoir solidement le diagnostic de la fièvre typhoïde.

Diagnostic clinique. — Il est basé sur l'inspection du malade, en dehors des renseignements fournis par la chimie et la bactériologie.

Beaucoup d'affections fébriles simulent la dothiénentérie, tant à son début qu'à la période d'état, et surtout lorsque ses caractères sont masqués par une complication.

I. — On peut dire qu'il n'y a guère de pyrexies qui ne puissent en imposer à un moment donné pour fièvre typhoïde *à son début.* Ce sont surtout la *grippe*, la fièvre dite *herpétique*, les *fièvres éruptives*, les *diverses angines*, qui prêtent à la confusion. Cependant l'incubation de ces diverses affections est moins longue, le début plus rapide. Bientôt surviennent leurs symptômes caractéristiques, et toute hésitation disparaît.

Parfois cependant les prodromes de la *grippe* sont de longue durée ; la céphalalgie est intense, comme dans la fièvre typhoïde, l'anorexie complète, l'abattement marqué. Il est difficile de se prononcer à ce moment. Il faut attendre l'apparition du catarrhe oculo-nasal, de l'angine, des arthralgies, de la courbature musculaire, tous symptômes favorables à l'idée de grippe[1].

Si la *variole*, à la période prodromique, peut donner lieu à quelque hésitation, il n'en est plus de même au moment de l'invasion : l'ascension brusque de la température, les vomissements, la constipation, les sueurs profuses, la rachialgie sont autant de phénomènes qui ne se rencontrent guère réunis au commencement d'une fièvre typhoïde[2].

Le début de la *scarlatine* ne prête pas à confusion, grâce à la rapidité de l'invasion et à l'existence presque constante de l'angine caractéristique.

De même pour la *rougeole*, la présence du catarrhe oculo-nasal et bronchique, la constatation de l'angine morbilleuse permettent de porter un diagnostic précoce.

Les symptômes généraux qui précèdent parfois l'apparition de l'*angine diphtérique* peuvent en imposer pour un début de fièvre typhoïde ; mais l'hésitation n'est que de courte durée, à cause de l'apparition de la fausse membrane spécifique sur la muqueuse du voile et des amygdales.

Certaines formes d'*embarras gastrique* peuvent être confondues avec la fièvre

[1] GASPARINI, Forme typhoïde de l'Influenza, *Gaz. med. lombarda*, 16 mai 1898.
[2] Voyez sur l'ostéomyélite le remarquable travail de MM. Lannelongue et Achard (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891).

typhoïde. Je ne parle pas des embarras gastriques consécutifs aux indigestions ni de ceux qui accompagnent les maladies fébriles bien déterminées; la distinction est facile à faire. Elle l'est moins en ce qui concerne l'*embarras gastrique fébrile primitif*. La dénomination s'applique à plusieurs espèces morbides; l'une qui n'est pas autre chose qu'une fièvre typhoïde abortive, les autres qui résultent d'infections ou d'intoxications d'origine gastro-intestinale. Ces dernières affections ne provoquent ni vertige, ni fièvres prolongées, ni tuméfaction splénique; elles présentent au contraire des douleurs abdominales, des vomissements et de la diarrhée douloureuse.

Une poussée d'herpès accompagnée de fièvre, quand l'éruption se fait aux organes génitaux, peut simuler le début d'une fièvre typhoïde, surtout quand le patient est une femme qui se soustrait par pudeur à l'investigation du médecin.

II. — Nous avons vu que, durant la *période d'état*, la présence d'une fièvre continue, de certains troubles digestifs, respiratoires, cardiaques et nerveux, la tendance à l'adynamie, la constation de taches rosées, etc., suffisent à édifier le diagnostic de dothiénentérie. Mais, à un moment donné, l'un des symptômes précédents peut devenir prédominant, les autres restant plus ou moins effacés. Le diagnostic peut alors rester en suspens. Le clinicien doit analyser minutieusement les divers caractères du symptôme marquant, mettre en relief les autres manifestations morbides simplement ébauchées, afin de pouvoir dégager un syndrome complet.

Dans la *granulie* la courbe de la température est plus irrégulière que dans la fièvre typhoïde; de plus la présence d'une dyspnée considérable, ne répondant pas le plus souvent aux constatations de l'auscultation, l'apparition fréquente de symptômes méningés, l'amaigrissement rapide, l'examen du fond de l'œil, qui révèle parfois la présence de tubercules sur la choroïde (Bouchut, Galezowski), le peu d'intensité des troubles intestinaux, viennent aider à lever les doutes. Dans quelques observations les taches rosées sont mentionnées; mais n'est-il pas permis de croire ici à la coexistence de la granulie et de l'infection typhoïde?

C'est encore l'étude attentive des caractères du cycle fébrile qui permet de ne pas confondre la dothiénentérie avec la *fièvre bacillaire prétuberculeuse* à forme typhoïde (Landouzy) ([1]).

La *fièvre syphilitique* de la période secondaire apparaît en même temps que la roséole. Elle s'accompagne d'élévation thermique, allant parfois jusqu'à 40°, de prostration, d'insomnie, de douleurs de tête, de toux avec congestion pulmonaire et pleurésie ([2]). Une étude minutieuse permet d'éviter l'erreur.

La *fièvre rémittente paludéenne*, la *fièvre subcontinue typhoïde* de Bacelli sont très difficiles à distinguer de la typho-malarienne. L'irrégularité de la courbe thermique, formée d'une succession de rémissions et d'exacerbations, l'absence de diarrhée, de taches rosées, l'action de la quinine et surtout la constatation de l'hématozoaire de Laveran dans le sang, sont autant d'arguments en faveur du paludisme.

Il est parfois bien difficile cliniquement de différencier la dothiénentérie de la *psittacose*. Cependant dans cette dernière maladie, la température monte d'ordinaire rapidement à son maximum, et descend brusquement sans oscilla-

([1]) LANDOUZY, *Semaine méd.*, 3 juin 1891.
([2]) CHANTEMESSE et WIDAL, *Soc. Méd. des Hôp.* 1890.

tions. Les phénomènes abdominaux sont peu marqués, mais les déterminations locales thoraciques sont de règle dès le début. Enfin les taches rosées n'y ont pas été signalées.

L'*ostéomyélite infectieuse aiguë* peut simuler la fièvre typhoïde à son début ou pendant le cours de son évolution. Parfois même la courbe thermique est calquée sur celle de la dothiénentérie; si la lésion osseuse est inconnue, le diagnostic risque bien de s'égarer. L'évolution, la suppuration permettent de distinguer facilement l'ostéomyélite venant compliquer la fièvre typhoïde.

La *fièvre de Malte* est rare en France[1]. La courbe thermique est moins uniforme que celle de la fièvre typhoïde; de plus elle est sujette à de fréquentes recrudescences, correspondant à autant de rechutes de la maladie. Enfin la fièvre de Malte est caractérisée par des sueurs profuses, de la constipation, des douleurs rhumatoïdes, et elle n'offre jamais d'éruption lenticulaire.

La *lombricose à forme typhoïde*, ou fièvre vermineuse (Sauvages) revêt parfois le masque de la dothiénentérie (A. Chauffard[2]). La fièvre y est cependant de moins longue durée, la constipation fréquente. La constatation de lombrics, l'absence de taches rosées sont en faveur de l'existence de fièvre vermineuse.

Il ne faut pas oublier que l'infection typhique provoque l'évacuation de lombrics chez les individus porteurs de ces parasites (Caramayer)[3]. Le diagnostic, on le voit, est des plus délicats et nécessite la mise en œuvre de toutes les méthodes d'investigation bactériologique.

La *trichinose*, au dire de Murchison, rappellerait la marche de la fièvre typhoïde. Mais dans la trichinose, il y a des douleurs musculaires, de l'œdème; on n'y observe ni éruptiou de taches rosées ni tuméfaction de la rate.

La *fièvre hystérique* par son irrégularité, par la conservation d'un bon état général, par l'absence de troubles digestifs, ne présente que peu d'analogie avec la fièvre typhoïde.

D'autres infections peuvent en imposer pour la fièvre typhoïde, par la *prostration* dans laquelle elles plongent les malades.

Stokes, M. Huss, Lindwurm croyaient à l'identité de nature du *typhus fever* et du typhus abdominal. Murchison et Trousseau combattirent cette opinion, et à l'heure actuelle, ces deux affections sont considérées par tous comme bien distinctes. Si le typhus en effet peut s'accompagner d'abattement, de troubles nerveux et adynamiques comme la fièvre typhoïde, son début brusque, caractérisé par une ascension thermique *en fusée*, l'éruption pétéchiale, la constipation, la rapidité de l'évolution sont autant de caractères qui ne se rencontrent guère au cours de la dothiénentérie.

Chomel rapporte que le *choléra* à la 3e période, a été pris pour une fièvre typhoïde, mais il n'y a dans la stupeur apparente du cholérique rien qui ressemble à celle du typhique.

L'adynamie qui accompagne les *endocardites infectieuses*, les *états septicémiques divers*, la *fièvre puerpérale*, *certains ictères graves*, etc., rappelle par bien des côtés l'adynamie typhique. Cependant l'analyse des symptômes qui

(1) Bruce, *The Practitioner*, 1897.
(2) A. Chauffard, *Sem. méd.* 1895.
(3) Caramayer, *Presse méd.* 1896.

caractérisent ces malades, la fréquence du purpura, l'irrégularité de la fièvre, etc., suffisent le plus souvent à faire le diagnostic.

La *morve aiguë* peut simuler, avant l'apparition des abcès, la fièvre typhoïde.

III. — Il existe des faits où le diagnostic est particulièrement embarrassant lorsque, par exemple, la fièvre typhoïde se manifeste sous une *forme anormale.*

Certaines *pneumonies* accompagnées d'excitation avec délire, ou de stupeur profonde, et dites pour ce fait pneumonies *typhoïdes*, seront différenciées de la dothiénentérie par la présence même des signes stéthoscopiques. Quant au pneumo-typhus, j'ai dit qu'il n'était le plus souvent qu'une pneumonie ordinaire compliquant le début d'une infection typhique. La coïncidence des deux maladies ne peut être reconnue qu'au moment de la défervescence de la pneumonie.

La *pleuro-typhoïde* ou pleurésie du début de la dothiénentérie se caractérise par les signes ordinaires de l'inflammation pleurale; dès les premiers jours elle se différencie de la pleurésie simple par l'intensité et la continuité de la fièvre, l'abattement, la céphalalgie avec vertiges, l'insomnie, qui évoquent l'idée d'une maladie générale. En raison de la gravité des symptômes on pourrait croire à l'existence d'une pleurésie purulente d'emblée, mais la violence de la dyspnée, l'augmentation rapide de l'épanchement, commandent la thoracentèse ou tout au moins une ponction exploratrice, qui donne issue à un liquide dont l'examen et la culture éclaireront le diagnostic.

Certaines pleurésies tuberculeuses aiguës peuvent, à leur début, donner au malade une fièvre vive accompagnée d'hébétude, de trémulation musculaire; mais la fièvre tuberculeuse a des exaspérations vespérales et des rémissions matinales très accusées, tandis que la fièvre de la pleuro-typhoïde est véritablement continue. Dans le doute, la ponction exploratrice et l'examen du liquide apportent de précieux renseignements.

Quelques *néphrites a frigore* et *néphrites infectieuses* qui se traduisent par de l'albuminurie, de la fièvre et des phénomènes typhoïdes, peuvent être confondues avec la fièvre typhoïde à forme rénale. L'étude de la courbe thermique, l'absence de taches rosées, d'hypertrophie splénique et de phénomènes intestinaux, permettent de reconnaître la néphrite.

Le diagnostic est particulièrement difficile avec certaines formes atypiques de la dothiénentérie. Il faut avoir recours à l'examen bactériologique.

La forme sudorale ne sera pas confondue avec la *suette miliaire*; la forme gastro-intestinale avec une *gastro-entérite* banale ou une *typhlite suppurée.*

C'est surtout la forme nerveuse de la dothiénentérie qui prête à confusion.

Chez les femmes nerveuses, les vomissements, la douleur de tête, la raideur du cou et la constipation se montrent quelquefois au début de l'infection typhique et revêtent tous les caractères de la *tuberculose méningée.* Le seul signe de certitude clinique est fourni par l'examen ophtalmoscopique, qui dénote l'intégrité de la choroïde ou la présence de tubercules dans cette membrane. Cependant, au bout de quelques jours, les différences s'accusent : la marche de l'état fébrile devient irrégulière dans la tuberculose méningée; après avoir été vive et paroxystique, la fièvre s'abaisse et le pouls se ralentit.

En l'absence de taches rosées et de phénomènes intestinaux bien caractérisés, il est fort difficile, du vivant du malade, de distinguer la méningite typhique de la méningite tuberculeuse; la méningite aiguë, la méningite cérébro-spinale ont

été prises aussi pour des fièvres typhoïdes à symptômes cérébraux prédominants.

Après quelques jours d'un état fébrile modéré, un délire violent qui éclate brusquement peut faire songer à la *manie aiguë*, et plus d'un typhique a été dirigé sur un asile d'aliénés. On évitera l'erreur en tenant compte, dans la manie aiguë, de l'absence d'état fébrile et des autres phénomènes concomitants.

Diagnostic chimique. — Diazo-réaction d'Ehrlich. — On savait depuis longtemps qu'un grand nombre de substances de la série aromatique étaient capables, en s'unissant à des combinaisons diazoïques, de donner naissance à des corps azoïques colorants. C'est même grâce à cette affinité que l'on est arrivé à déceler dans les urines une série de corps aromatiques dérivés de la tyrosine. Ehrlich eut l'idée (1882) de rechercher dans les urines normales et pathologiques les colorations qui pourraient apparaître par l'addition d'une substance de combinaison diazoïque, le sulfodiazobenzol, substance que l'on pouvait préparer facilement, comme l'avait montré Peter Griesse, en faisant agir l'acide nitreux sur l'acide sulfanilique (sulfate d'aniline). En expérimentant avec une solution faible et titrée de sulfodiazobenzol, Ehrlich vit que les urines ainsi traitées présentaient différentes teintes de jaune, brun, orangé, lorsqu'elles appartenaient à des personnes bien portantes ou à des individus atteints de diverses affections, mais qu'elles offraient une belle coloration rouge dans certains états pathologiques bien définis et en particulier dans la fièvre typhoïde. Pour que la réaction soit bien nette et ne s'observe que dans les états pathologiques, il faut que le sulfodiazobenzol soit préparé convenablement, c'est-à-dire que la quantité de nitrite de sodium réagissant sur l'acide sulfanilique ne soit pas surabondante. Dans ce dernier cas, en effet, on pourrait s'exposer, comme il est arrivé à Penzoldt et à Petri, à voir apparaître une teinte rouge même dans les urines normales.

Le réactif définitif auquel s'est arrêté Ehrlich est obtenu de la façon suivante :

Deux solutions sont préparées et tenues en réserve. La première (solution I) contient :

Eau distillée	1000 grammes.
Acide chlorhydrique	50 grammes.
Acide sulfanilique.	q. s. pour saturer.

La seconde (solution II) contient :

Eau distillée	100 grammes.
Nitrite de sodium.	0,50 cent. (chimiquement pur).

Le réactif définitif (solution III) est constitué par le mélange des deux solutions en proportion telle que la somme renferme 10 centigrammes de nitrite de sodium par litre, c'est-à-dire qu'on verse 5 centimètres cubes de la solution II dans 250 grammes de la solution I.

Pour rechercher la présence de la diazo-réaction, on verse dans un tube à essai parties égales de l'urine et du réactif (solution III) et l'on alcalinise fortement avec l'ammoniaque. « Dans le cas où la diazo-réaction est présente, le liquide prend une belle coloration rouge qui se communique à l'écume produite en agitant; en laissant reposer vingt-quatre heures on constate un dépôt dont la totalité ou seulement la couche supérieure est colorée en vert. » — La couleur rouge varie de la teinte rouge écarlate le plus vif jusqu'au rouge

vermillon ou au rouge orangé. Lorsque la coloration est orangée, brune ou jaune, elle est dite négative. C'est surtout dans la teinte de l'écume qu'il faut chercher les caractères de la réaction. Dans l'urine normale et dans l'urine qui ne présente pas la réaction diazoïque, l'écume même, après addition du réactif, est blanche ou légèrement jaune; dans l'urine qui présente la diazo-réaction, l'écume est toujours colorée dans les tons rose ou rouge. La plus légère teinte rose est un indice concluant de réaction positive. Le dépôt se montre au fond du tube au bout de vingt-quatre heures. — Il est blanc jaunâtre, floconneux, parfois couvert d'une zone rouge dans les urines qui ne présentent pas la diazo-réaction; il est vert ou noirâtre, en totalité ou superficiellement, quand la réaction est positive. De ces trois signes de la diazo-réaction, la coloration de l'écume est certainement le plus important, à condition que cette coloration ne soit ni jaune, ni brune, mais franchement rose ou rouge.

Il faut que les solutions qui servent aux expériences (surtout les solutions II et III) soient fraîchement préparées; elles doivent être renouvelées fréquemment, surtout en été. La solution III conservée brunit par la mise en liberté de vapeurs nitreuses, et nous avons vu plus haut l'inconvénient d'un excès d'acide nitreux. Il faut aussi que l'urine sur laquelle porte la recherche soit fraîchement émise. On sait combien facilement l'urine des typhiques conservée devient neutre ou alcaline; dans ce cas, la diazo-réaction présente dans l'urine acide, examinée quelques heures auparavant, peut faire défaut quand l'urine a fermenté. Si l'examen ne peut être pratiqué immédiatement, il suffit d'ajouter à l'urine un peu d'éther. Mise ainsi à l'abri de la fermentation, l'urine conserve pendant plusieurs jours le pouvoir de donner la réaction.

Quelle est la cause originelle de la diazo-réaction? Ehrlich a fait voir qu'aucune des substances *connues* de l'urine ne lui donnait naissance. D'après l'action des corps de composition diazoïque sur les substances aromatiques, on avait pensé tout d'abord que la raison de son apparition devait être cherchée dans la présence d'un composé urinaire de cette série chimique, mais dans les cas cliniques où l'urine charrie en abondance des substances de la série aromatique (ilœus, dilatation de l'estomac, intoxications phosphorée, oxycarbonée, absorption en excès d'acide salicylique, benzoïque, de tyrosine etc.), la diazo-réaction fait défaut. On sait toutefois que la substance causale de la réaction est un corps réducteur, avide d'oxygène. Aucun médicament connu absorbé par un malade n'influe sur sa production. Appartient-elle à un corps non déterminé de la série aromatique? Résulte-t-elle de la transformation d'un produit microbien? On l'ignore. Par l'addition de toxine typhoïde soluble à l'urine normale, je n'ai jamais pu faire apparaître la diazo-réaction.

Bien que la réaction d'Ehrlich n'ait rien d'absolument spécifique en ce qui concerne le diagnostic de la fièvre typhoïde, elle atteint dans cette maladie un degré de fréquence, d'intensité et de durée qui en font un signe précieux. On peut considérer que sa présence est à peu près constante, Ehrlich l'a vue apparaître dès le 3ᵉ, le 4ᵉ, le 5ᵉ jour. Parfois elle ne se montre qu'au début du second septénaire. Dans des cas graves, on l'a vue survenir dès le premier jour de la fièvre typhoïde (Spiethoff). La teinte est parfois d'un rouge intense, rappelant la couleur du vin de Bordeaux; elle reste le plus souvent dans les tons carmin ou pourpre. La réaction débute d'ordinaire par la coloration rouge orange ou vermillon pour atteindre peu à peu la teinte pourpre ou carmin (milieu du second septénaire), puis elle décroît progressivement, pour disparaître dans les

cas moyens vers la fin de la troisième semaine. Son évolution cependant n'est pas étroitement calquée sur la courbe de la température; parfois sa diminution annonce l'abaissement thermique futur, parfois elle ne fait que le suivre. Quand elle vient à cesser brusquement dans l'urine, sans que l'état général du malade se soit manifestement amélioré, on peut attribuer ce résultat soit à l'intervention d'une complication indépendante du virus typhique (infection secondaire, etc.), soit au défaut de perméabilité du rein vis-à-vis de la substance qui fournit la teinte colorante. Ce signe serait d'après Ehrlich d'un pronostic défavorable. — D'une manière générale une augmentation d'intensité de la réaction est l'indice d'une recrudescence de la maladie, ou mieux d'une conflagration plus énergique entre le virus et les cellules de l'organisme; c'est ainsi par exemple que les injections de sérum antityphique qui abaissent la fièvre et améliorent l'état général, amènent, lorsqu'elles sont pratiquées au début de la maladie, dans les formes graves, une augmentation apparente dans l'intensité de la réaction. Au contraire, lorsque cette réaction est faible, par exemple tout à fait au début des rechutes, l'injection serothérapique fait cesser la diazo-réaction et arrête la marche ascendante de la température.

Le retour de la diazo-réaction est le signe le plus sensible qui annonce la rechute. Parfois même, dans la convalescence de la fièvre typhoïde confirmée depuis plusieurs semaines, on voit, sous l'influence d'une fatigue, d'un écart de régime, la température s'élever pendant quelques jours et la diazo-réaction reparaître. Une rechute est imminente, qui peut avorter sous l'influence du repos et d'une bonne hygiène. Là encore, la diazo-réaction se montre comme un signe diagnostique autrement précieux que le malaise ou la simple élévation thermique.

Quand la température reste élevée dans le cours du 3e septénaire et que la diazo-réaction fait défaut, la raison de ce phénomène paradoxal réside le plus souvent dans l'existence d'une infection secondaire profonde ou superficielle (abcès, furoncles, etc.).

La présence de la diazo-réaction qui ne manque jamais ou à peu près jamais dans les formes moyennes et graves de la fièvre typhoïde, la courbe de l'intensité de la coloration, font de ce phénomène un signe diagnostic et pronostic très important sans doute, mais non pathognomonique. Voici par exemple un malade qui depuis six ou sept jours présente des symptômes pouvant faire songer à l'existence d'une fièvre typhoïde; si l'épreuve de la diazo-réaction répétée plusieurs jours de suite est *négative*, on peut être assuré que l'affection dont souffre le malade *n'est pas* la fièvre typhoïde; si l'épreuve est *positive*, le diagnostic de fièvre typhoïde n'est pas encore certain, car le malade peut être atteint de fièvre typhoïde, ou bien d'une autre des maladies qui donnent la diazo-réaction : typhus exanthématique, tuberculose miliaire aiguë, méningite tuberculeuse, pyémie et infections à streptocoques, rougeole et même parfois pneumonie fibrineuse, scarlatine, pleuro-pneumonie, etc. Il est en revanche des maladies où la diazo-réaction n'a jamais été signalée, telles sont le rhumatisme articulaire aigu, l'*embarras gastrique fébrile*, l'angine folliculeuse, la bronchite catarrhale, etc. La diazo-réaction positive n'est donc pas un caractère spécifique de la fièvre typhoïde.

Diagnostic bactériologique. — Séro-diagnostic de Widal. — La méthode de diagnostic bactériologique fournit des résultats qui ont un caractère de spécificité parce qu'ils découlent étroitement d'une propriété de l'agent pathogène de la fièvre typhoïde. Les cultures jeunes en milieu liquide de celui-ci se laissent

agglutiner en petits grumeaux toutes les fois qu'un microbe se trouve en présence d'une faible quantité de sérum provenant d'un homme ou d'un animal qui a été soumis préalablement à l'infection éberthienne.

La propriété agglutinante de certains sérums est connue déjà depuis longtemps. En 1889, Charrin et Roger ont les premiers constaté le développement en amas du bacille pyocyanique dans le sérum pur d'animaux immunisés contre ce microbe. Ils ont considéré cette réaction comme une manifestation de l'immunité. Bientôt et pour d'autres microbes, Metchnikoff, Issaeff, Ivanoff, firent des observations semblables. En 1894 puis en 1896, Pfeiffer constata seul d'abord et plus tard avec Kolle que les vibrions du choléra et le bacille typhique injectés dans la sérosité péritonéale d'animaux vaccinés perdaient leur mobilité et se transformaient en granules. On pouvait faire la même constatation en injectant le bacille typhique ou cholérique non plus dans le péritoine d'un animal vacciné, mais dans le péritoine d'un animal sain, pourvu qu'on mêlât à l'injection un peu de sérum d'un animal vacciné contre le même microbe. Cette action d'immobilisation des microbes avait un caractère d'étroite spécificité; pour qu'un microbe typhique ou cholérique fût touché par le sérum, il fallait que ce sérum provînt d'un animal qui avait été vacciné par l'action d'un bacille typhique ou cholérique. Le sérum spécifique devenait l'élément de diagnostic le plus parfait et le plus sensible pour reconnaître la spécificité d'un germe soumis à son épreuve.

Ainsi avait été créé par Pfeiffer et Kolle le diagnostic du bacille d'Eberth par l'action des sérums. Cependant la méthode ne devint pratique que lorsqu'elle fut utilisée, non plus avec l'aide d'une expérience sur le péritoine d'un animal, mais par une simple réaction *in vitro*. Bordet montra que les sérums d'animaux vaccinés contre le choléra pouvaient, même dilués, amener *in vitro* l'agglutination du vibrion cholérique. Gruber et Durham, puis Pfeiffer et Kolle, signalèrent l'agglutination que subissaient *in vitro* les bacilles typhiques, lorsqu'on ajoutait à une culture de ce microbe dans le bouillon une petite quantité de sérum typhique pris sur un animal vacciné contre le virus de la fièvre typhoïde. Par ce procédé d'agglutination *in vitro* était assuré le diagnostic du bacille d'Eberth. Le résultat pouvait donc s'exprimer par cette équation

Sérum typhique + dilution = bacille typhique + agglutination.

C'est-à-dire qu'étant connus trois termes on pouvait facilement dégager le quatrième : un sérum typhique dilué d'origine certaine ne pouvait agglutiner qu'un microbe qui fût un bacille typhique certain. Entre les mains des auteurs précédents, l'équation avait abouti à la connaissance du diagnostic du bacille typhique; elle n'avait pas abouti à l'établissement du diagnostic de la fièvre typhoïde. Au Congrès de médecine interne de Wiesbaden (avril 1896), Max Gruber, après avoir annoncé qu'il avait constaté dans le sérum de cobayes et d'hommes vaccinés contre la fièvre typhoïde la présence de la réaction agglutinante, disait : « Je suis venu pour conseiller aux cliniciens d'examiner au point de vue de la propriété agglutinative le sérum des individus qui ont surmonté (*überstanden*) une atteinte de fièvre typhoïde ou de choléra. » Mais nulle part, dans le travail de Max Gruber, on ne trouve le conseil d'examiner au point de vue de la réaction agglutinante le sérum d'individus *en cours* de fièvre typhoïde pour y rechercher un élément de diagnostic de la maladie. C'est que, encore à cette époque, le raisonnement des bactériologistes était obnubilé

[A. CHANTEMESSE.]

par l'idée que le sérum typhique qui agglutinait le bacille d'Eberth ne présentait cette propriété que chez les animaux solidement vaccinés ou chez les hommes qui étaient guéris de la fièvre typhoïde. Pour eux le pouvoir agglutinatif était, comme l'avaient dit Charrin et Roger, la traduction d'un état d'immunité. Il ne leur semblait pas que dans le cours de la maladie, tandis qu'il ne pouvait encore être question d'immunité, le sérum des typhiques présentât quelques propriétés absentes dans le sérum des individus bien portants. Cependant, en 1892, nous avions signalé, M. Widal et moi, que le sérum d'individus au dixième jour de la fièvre typhoïde témoignait d'un pouvoir préventif contre l'infection typhique expérimentale. Pfeiffer ne voulut pas admettre la signification de notre expérience et déclara que nous avions inoculé une trop grande quantité de sérum (un demi-centimètre cube) pour qu'on puisse tirer la conclusion du pouvoir préventif du sérum des typhiques *en cours* de leur maladie. En juin 1896, M. Widal rechercha dans le sérum des typhiques en cours de maladie la réaction agglutinante; il la trouva et put aussitôt tirer la conséquence complète de l'équation précédente : un sérum typhique certain permettait par l'agglutination de reconnaître un vrai bacille typhique; un bacille typhique certain permettait par l'agglutination de reconnaître un sérum provenant d'un vrai typhique. C'est donc à M. Widal que revient le mérite d'avoir institué cette méthode de séro-diagnostic de la fièvre typhoïde qui porte, à juste titre, son nom.

Technique. — Pour faire le diagnostic de la présence d'un sérum de typhique, il faut donc être en possession : 1° d'une culture jeune du vrai bacille typhique; 2° d'une petite quantité de sang frais ou desséché dont on pourra extraire le sérum pour le faire agir sur le microbe.

1° *Préparation de la culture.* — Dans une culture sur gélose de bacille typhique, développée à l'étuve à 37° pendant 24 à 48 heures, on prend une anse de platine de la couche blanche crémeuse. Cette petite masse de bacilles est portée dans un tube contenant 4 ou 5 centimètres cubes de bouillon vierge, mais n'est pas jetée directement dans le bouillon parce que la distribution des microbes ne se ferait pas ainsi avec une uniformité suffisante et qu'il en résulterait la production de petits grumeaux ou amas, simulant une agglutination. Les bacilles typhiques transportés par l'anse de platine sont déposés sur la paroi interne du tube un peu au-dessus du bouillon, et là, par l'inclinaison du tube et par des mouvements de trituration du fil de platine sur l'amas microbien, on met en contact lentement, parcelle par parcelle, le liquide et le dépôt. On arrive ainsi à mélanger d'une manière parfaite le bouillon et les microbes, en quantité telle que l'aspect du bouillon soit devenu trouble et présente une teinte moirée quand on le regarde par transparence. Ces diverses précautions ont pour but de faire une dilution bien uniforme et d'éviter la présence dans le liquide de petits amas microbiens. Il faut en effet, dès que le mélange est effectué, s'assurer par une préparation microscopique, non colorée, que les microbes qui flottent dans le liquide ne sont ni trop, ni trop peu nombreux et qu'ils ne se présentent pas réunis en grumeaux capables d'en imposer pour des amas d'agglutination. Au lieu de ce procédé de préparation du liquide microbien, qui demande plus de temps pour être décrit que pour être exécuté, on peut prendre une culture de bacilles typhiques dans du bouillon, vieillie de 24 heures environ, à condition qu'elle ne soit ni trop, ni trop peu chargée (ce que l'on ne peut pas limiter comme dans le procédé précédent), ou encore on

peut utiliser, comme l'ont montré Widal et Sicard, des cultures dans le bouillon, préparées depuis longtemps et stérilisées, quand elles ont eu atteint le développement voulu par les vapeurs de formol. Le phénomène de l'agglutination n'est pas en effet le résultat d'un acte vital des bactéries; il s'observe aussi bien sur les germes morts que sur les germes vivants, à la condition que ces germes soient jeunes, ce qui fait penser que la présence des cils, nombreux chez les formes jeunes, doit jouer un rôle dans le phénomène de l'agglutination.

2° *Préparation du sérum.* — Il suffit de piquer le doigt du malade que l'on soupçonne être atteint de fièvre typhoïde, de recueillir dans une éprouvette quelques gouttes de sang, de laisser ce sang se coaguler dans le tube incliné. Au bout de quelques heures, on prend avec une pipette le sérum qui s'est séparé. Si le malade est loin, les gouttes de sang qui coulent du doigt peuvent être recueillies sur du papier glacé. Lorsqu'elles sont desséchées, le papier est envoyé au laboratoire; chaque tache est découpée aux ciseaux, mise à macérer, à fondre pour ainsi dire dans un verre de montre contenant un peu d'eau; le produit de la dissolution contient une sorte de sérum qui fournit de bons renseignements. Cependant le sérum frais est préférable; il peut être utilisé pour asseoir le diagnostic de la maladie et aussi pour mesurer le pouvoir agglutinatif.

Le praticien peut facilement recueillir dans un tube propre, passé à la flamme d'une lampe à alcool et bouché avec un bouchon de liège, cylindrique et bouilli préalablement, quelques gouttes de sang. Le bras pendant hors du lit, le doigt du malade lavé, séché et piqué à la lancette, donne sans difficulté trois ou quatre gouttes de liquide sanguin, que l'on expédie à un laboratoire, aussi simplement qu'on peut le faire pour le crachat d'un tuberculeux.

En possession du sérum et de la culture microbienne, on fait le diagnostic par le procédé suivant (Widal et Sicard). On mélange dans une éprouvette 9 gouttes de la culture microbienne et 1 goutte du sérum. Pour que les gouttes soient d'égal volume, on se sert de deux pipettes d'égal calibre, obtenues en chauffant à la flamme par le milieu et en étirant un tube de verre de 3 ou 4 millimètres de diamètre long d'une vingtaine de centimètres. L'élongation donne naissance à deux pipettes de calibre sensiblement égal. Pour tous les mélanges de bouillon, de culture, de sérum, il faut toujours avoir recours pour des mensurations exactes à des pipettes *jumelles* ainsi préparées.

Dans le mélange au dixième de culture et de sérum, une prise est faite et portée sur une lame de verre recouverte aussitôt d'une lamelle. La préparation est placée sous le microscope avec l'éclairage moyen et le diaphragme un peu fermé pour tamiser la lumière et rendre plus sombres et par conséquent plus distincts les bacilles qui grouillent dans le liquide de la préparation.

Comme je l'ai dit plus haut, une préparation de la culture doit être toujours faite avant l'addition de sérum pour s'assurer qu'elle ne renferme pas de petits grumeaux bacillaires; elle servira de témoin et de moyen de contrôle pour juger de la réalité et du nombre des amas produits par la séro-agglutination. Quand celle-ci est positive, on aperçoit en général immédiatement des amas de bacilles agglutinés les uns aux autres et, entre ces amas, des bacilles libres et mobiles, plus ou moins nombreux. Parfois l'existence de mouvements browniens retarde un peu l'accomplissement du phénomène; on assiste d'abord à la formation de centres agglutinatifs, les bacilles se rapprochent en îlots, se fondent pour ainsi dire par pression réciproque et ne se distinguent plus nettement les uns des

autres au centre de l'amas. Pour être caractéristique, l'agglutination doit présenter des amas nombreux, confluents, parsemant tous les points de la préparation, « à la façon d'un archipel » (Widal). Dans quelques cas, les espaces qui séparent les îlots s'éclaircissent entièrement; le plus souvent ces espaces renferment des bacilles plus ou moins nombreux et mobiles, comme si toute la substance agglutinante avait été utilisée pour la formation des amas. Le phénomène de l'agglutination est aidé par la dessiccation, de telle sorte qu'il ne faut pas attendre trop longtemps (plus de deux heures après avoir fait la préparation) pour examiner au microscope et mesurer le pouvoir agglutinatif du sérum.

Le diagnostic de fièvre typhoïde ne peut être porté à l'aide de cette méthode extemporanée, d'une manière décisive, que lorsque, dans le mélange au dixième, l'agglutination se fait presque instantanément, et qu'on peut constater de suite au microscope la présence des îlots caractéristiques. Mais une telle proportion n'est pas nécessaire pour que dans l'immense majorité des cas l'agglutination se révèle avec le sérum d'individus atteints de fièvre typhoïde. On peut établir la proportion du mélange à 1 goutte de sérum pour 20, pour 30, 40, 50, 100, 1000 gouttes de bouillon de culture et même plus, quelquefois, et constater toujours la présence de la réaction. C'est précisément le degré parfois incroyable de dilution que peut supporter le sérum d'un typhique sans perdre son pouvoir d'agglutiner le bacille d'Eberth qui donne à cette réaction son caractère de spécificité. Le sérum normal de l'homme est en général dénué de tout pouvoir agglutinatif pour le bacille d'Eberth. Il m'est arrivé exceptionnellement de constater chez des malades qui n'avaient pas la fièvre typhoïde, l'existence d'un sérum qui, dilué à la dose de 1 pour 10, semblait amener un peu la formation de centres agglutinatifs, mais dans ces cas, même au bout d'une demi-heure, les amas n'étaient ni assez confluents, ni assez condensés pour qu'on ait pu affirmer sans hésitation que la réaction était positive.

Le sérum des typhiques peut présenter à l'égard des microbes qui ont avec le bacille d'Eberth des degrés de parenté plus ou moins éloignés un certain pouvoir d'agglutination (bacille de la psittacose de Nocard, coli-bacille, etc.) mais ce pouvoir est beaucoup moins marqué à leur égard qu'à celui du vrai bacille typhique. Rien n'est plus facile que de s'assurer de ce fait, par l'usage de dilutions de sérum de plus en plus fortes; il arrive un moment où le sérum de typhique perd tout pouvoir d'agglutination sur les divers microbes, excepté sur le bacille d'Eberth, quels que soient sa provenance, son origine, sa virulence, etc. A l'égard du sérum des typhiques, ce germe témoigne toujours une sensibilité exquise et caractéristique.

Une méthode très sensible et qui n'exige que l'inspection de l'œil nu pour constater les différences exercées par le sérum des typhiques sur le vrai bacille d'Eberth et sur des espèces très voisines (bacille de la psittacose, etc.) consiste à verser dans les tubes de bouillon une quantité variable et décroissante, de deux tubes en deux tubes, de sérum de typhiques, dans la proportion de $\frac{1}{10}$, $\frac{1}{20}$, $\frac{1}{30}$, etc., puis d'ensemencer les tubes d'une série avec le bacille d'Eberth, et les tubes correspondants de l'autre série avec le microbe sur lequel porte l'enquête. Les tubes sont mis à l'étuve, et déjà au bout de quelques heures (5 ou 6 heures) les cultures à l'état de développement récent fournissent des différences éclatantes; les bouillons qui ont reçu le germe typhique présentent un liquide clair, transparent, avec des flocons blanchâtres tombés au fond, par l'action du sérum agglutinatif; les tubes de la série correspondante, qui ont

reçu le microbe suspect, additionnés de la même dose de sérum typhique, montrent une culture avec un trouble parfait, sans agglutination. L'état naissant des bacilles fournit donc un coefficient de différenciation, appréciable à l'œil nu et qui va s'accentuant encore dans les heures qui suivent. Il ne faut pas attendre trop longtemps pour examiner les tubes ensemencés avec les deux espèces de germes et mis à l'étuve, car les rares bacilles qui, dans le tube agglutiné ont résisté à la matière agglutinante, pourraient se multiplier et finir par troubler tout le bouillon.

Avec un peu d'habitude, la mensuration du pouvoir agglutinatif du sérum se fait très rapidement. On s'assure d'abord en étirant par le milieu de petits tubes de verre, un certain nombres de pipettes jumelles, c'est-à-dire ayant le même calibre; on verse alors à l'aide des pipettes, tenues toujours sous le même angle d'incidence, dans un premier tube (I) 1 goutte de sérum et 9 gouttes de bouillon de culture, dans un second tube (II) 1 goutte de ce mélange et 9 gouttes de la même culture, dilution à 1 pour 100, dans un troisième tube (III) 1 goutte du second tube et 9 gouttes de bouillon (dilution à 1 pour 1000). On fait rapidement une préparation avec le contenu de chacun des tubes. Supposons que l'agglutination manque dans la dilution à 1 pour 1000 et soit présente dans celle à 1 pour 100, on conclut que le pouvoir agglutinatif oscille entre 100 et 1000. On peut alors chercher le chiffre exact en faisant des dilutions entre 100 et 1000, et cela en ajoutant 1 goutte d'une dilution du serum au dixième à 19 gouttes, 29 gouttes, 39 gouttes, etc., du bouillon qui renferme les microbes. On aura ainsi des dilutions à 1 pour 200, pour 300, pour 400. Aussitôt les mélanges effectués, on fait suivant la méthode ordinaire des préparations, et l'agglutination pour être positive doit se montrer d'une manière manifeste en moins de deux heures.

Cette substance qui produit l'agglutination où se trouve-t-elle?

Existe-t-elle dans les humeurs des typhiques, en dehors du liquide sanguin? quel appareil organique lui donne naissance? à quel moment fait-elle son apparition?

On la rencontre au degré de concentration le plus marqué dans le plasma sanguin, dans la sérosité de vésicatoire, dans le lait de nourrices atteintes de fièvre typhoïde (Achard et Bensaude), dans les sérosités des cavités péricardique, péritonéale et pleurale. Elle fait défaut dans la salive. Elle existe dans les larmes de la sécrétion naturelle, dans l'humeur aqueuse; enfin elle peut passer de la mère au fœtus.

La substance agglutinante n'est pas un signe d'immunité, cela est reconnu de tout le monde. Elle n'est pas non plus un signe d'infection, puisqu'elle peut n'apparaître que lorsque le malade entre en convalescence. Elle est le résultat d'une intoxication par la toxine typhoïde soluble, comme je l'ai montré. Si en effet on injecte dans les veines d'un animal (le mouton par exemple) une bonne dose de toxine typhoïde soluble, et qu'on examine de jour en jour le sérum de l'animal pour saisir le moment où apparaît le pouvoir agglutinatif, on constate qu'il se montre vers le cinquième ou sixième jour et parfois plus tôt. La venue relativement tardive de la substance agglutinative dans le sang laisse soupçonner qu'elle est le produit d'une réaction de l'organisme actionné par le poison typhique. J'ai cherché avec M. Hulot [1] si avant l'apparition de la substance

[1] Congrès de Madrid, 1898.

agglutinante dans le sang on pouvait découvrir des indices de sa présence dans les organes où elle prendrait naissance. Un lot d'animaux recevait une injection de toxine typhoïde soluble; chaque jour un des animaux était sacrifié et la présence de la substance agglutinante était cherchée dans le sérum, et dans le produit de la macération dans l'eau alcaline de divers organes. Un jour ou deux avant l'apparition de la substance agglutinante dans le sérum, on en trouvait déjà des traces manifestes dans l'eau alcaline où avaient macéré les ganglions du mésentère, la rate, la moelle des os et même le foie. De cette constatation et des observations de MM. Widal et Sicard, qui ont trouvé la substance agglutinative en proportion plus considérable dans le liquide des sérosités pleurale, péricardique et péritonéale, que dans le sérum, nous avons conclu que les cellules endothéliales devaient jouer un rôle important dans la production de cette substance. Les leucocytes, en dehors des vaisseaux, ne semblent pas capables de la sécréter (Widal et Sicard). Dans les liquides où on la rencontre, elle est assez étroitement associée aux matériaux albuminoïdes. Elle est retenue par le filtre de porcelaine et même par la membrane du dialyseur; elle ne fait son apparition dans le liquide dialysé que lorsque la substance albuminoïde s'y montre déjà elle-même (Widal et Sicard); elle est douée d'une assez grande résistance vis-à-vis de l'action des microbes de la putréfaction et même de la chaleur puisque dix minutes d'un chauffage à 75° ne la détruisent pas complètement. Elle n'est donc pas une substance albuminoïde ordinaire. Elle ne peut aussi être confondue avec les substances qu'on distingue dans le sérum des infectés et qui donnent à ce sérum la propriété préventive et la propriété bactéricide.

Le caractère le plus intéressant de cette substance est tiré de son apparition relativement précoce dans le sang des individus atteints de fièvre typhoïde. Malheureusement cette précocité qui en ferait le signe essentiel, supérieur à tous, de la maladie, n'est pas d'une règle absolue. On a vu la réaction agglutinante se montrer au bout de 2 jours à partir du début de l'affection, de 3 jours, de 4, de 5, de 6; le plus souvent au bout de 8 à 10 jours. Widal a observé un cas où elle n'est apparue que le 22e jour, Pick le 34e, Achard pendant la convalescence. La précocité ou le retard de la réaction n'ont aucun caractère pronostique bien net. J'ai observé la fièvre typhoïde chez un enfant de 15 ans, dont le sérum agglutinait déjà le 3e jour de l'infection, et dont la maladie a été bénigne. Après s'être montrée, la réaction agglutinante peut disparaître 10, 15, 20 jours après le début de la convalescence; parfois elle se prolonge presque indéfiniment. Widal a constaté la présence d'un pouvoir agglutinatif de 1 pour 40 dans le sang d'un individu guéri de la fièvre typhoïde depuis neuf ans.

Enfin, chose importante, elle peut se montrer dans la forme ambulatoire, dans la fièvre typhoïde apyrétique en apparence la plus bénigne (Boudet). Quand elle fait défaut dans le sang d'un malade soupçonné de fièvre typhoïde, on doit la rechercher à plusieurs reprises, car, absente un jour, elle peut se montrer le lendemain.

En résumé, les divers renseignements que la clinique, la chimie et la bactériologie nous fournissent, pour établir le diagnostic de fièvre typhoïde, nous montrent qu'aucune de ces sciences n'est en mesure de nous fournir un signe diagnostique suffisant dans tous les cas. Le plus certain est évidemment celui du séro-diagnostic; il est souvent un signe précoce permettant seul d'affirmer le diagnostic dès les premiers jours de la maladie, du troisième au cinquième jour

comme en témoignent un grand nombre d'observations. Dans quelques cas cependant la réaction apparaît à une période relativement tardive ; l'examen des diverses statistiques a établi qu'une fois sur 40 environ la réaction positive ne se montre qu'après le deuxième septénaire, d'où cette double conclusion de M. Widal :

« L'agglutination obtenue avec le sérum d'un malade *n'ayant jamais eu la*
« *dothiénentérie*, doit être considérée comme un signe de certitude de la fièvre
« typhoïde. »

« Un résultat négatif obtenu avec le sérum d'un malade suspect fournit une
« probabilité contre le diagnostic de fièvre typhoïde, mais *ce n'est qu'une proba-*
« *bilité*, surtout si la recherche a été faite dans les premiers jours de la maladie ;
« l'examen doit être répété les jours suivants. La probabilité est d'autant plus
« grande que l'examen est pratiqué à une époque plus avancée de la maladie. »

Au début de la dothiénentérie, le médecin se trouve en face d'un problème qui, même aujourd'hui, n'est pas toujours facile à résoudre. L'examen clinique relève des symptômes qui n'ont rien de caractéristique ; la réaction diazoïque peut manquer ou être présente quand il s'agit d'une autre maladie que la fièvre typhoïde ; le séro-diagnostic lui-même, si précieux à l'ordinaire, peut faire défaut chez des typhiques pendant quelque temps ou se montrer chez des non-typhiques qui ont eu anciennement la dothiénentérie — et qui l'ignorent.

Il faut donc réunir en faisceau tous les éléments d'information, puisqu'aucun d'eux ne comporte *en lui seul*, *dans tous les cas*, les deux qualités nécessaires : l'infaillibilité et la précocité. Cela fait, nous pourrons jeter un coup d'œil sur les maladies qui, cliniquement, éveillent le soupçon de fièvre typhoïde, et nous verrons qu'un examen méthodique, à la fois clinique, chimique et bactériologique nous offre, par la concordance des renseignements, des éléments de diagnostic qui se rapprochent aussi près que possible de la certitude, au moins quand il s'agit de fièvre typhoïde pure, vierge de toute infection étrangère (tuberculose, septicémie, malaria, typhus, etc.).

TRAITEMENT

Jusqu'ici tous les traitements imaginés pour combattre la fièvre typhoïde, systématiques ou non, simples ou complexes, n'ont été que des traitements symptomatiques. Ne pouvant s'en prendre à la cause même de la maladie pour la faire disparaître ou pour neutraliser ses effets, les médecins, suivant leurs idées théoriques, s'efforçaient les uns de combattre l'élévation de température et ses conséquences, les autres d'évacuer ou de supprimer les putridités intestinales, ceux-ci de maintenir à l'aide de toniques l'excitabilité du système nerveux à son degré normal, ceux-là d'assurer l'évacuation du poison par la provocation de la diurèse, etc. Et suivant ces idées théoriques, autant de méthodes thérapeutiques ont pris naissance : médication antithermique, antiseptique, purgative, tonique, diurétique, etc. Les médications se sont même compliquées en ce sens qu'on s'est efforcé de mettre en relief les symptômes qui semblaient nécessiter une intervention thérapeutique spéciale et de leur opposer un faisceau de remèdes s'appliquant individuellement à chacune de ces indications. Aux antifébriles, on a

joint les antiseptiques, les évacuants, les toniques, etc. Dans le cours de ces médications complexes, une découverte s'est fait jour peu à peu dans la pratique médicale, découverte qui est le résultat de travaux échelonnés depuis un siècle, auxquels resteront attachés les noms de Currie (1787) en Angleterre, Brand en Allemagne (1865), et en France ceux de Frantz Glenard et de l'École clinique lyonnaise. Cette méthode simple, la balnéothérapie froide, se trouve être précisément le médicament qui, parmi les agents connus jusqu'ici, convient le mieux aux principales indications morbides de la fièvre typhoïde. Mieux qu'aucun autre, elle met à l'abri des excès de la chaleur du corps, qu'elle abaisse; de l'intoxication, qu'elle réprime en favorisant la diurèse et en activant les oxydations organiques; des désordres nerveux, et en particulier ceux du cœur, qu'elle calme, de l'hypostase pulmonaire qu'elle supprime par la ventilation forcée du poumon. Nous étudierons plus loin la technique de cette méthode de Brand. Qu'il me suffise de dire que, malgré son incontestable valeur, ce traitement n'est pas toujours facilement supporté par les malades, et que, s'il aide à tolérer la fièvre typhoïde, il ne la guérit pas.

Le but à atteindre, maintenant que nous avons appris à manier la toxine typhique est de tirer de ce poison spécifique un remède spécifique et d'arriver à neutraliser le premier à l'aide du second comme on neutralise la toxine diphtérique avec l'antitoxine, le venin du serpent avec le sérum antivenimeux etc. Les termes du problème sont faciles à poser; la solution en est difficile. En effet, si certaines toxines très analogues aux diastases sont facilement et rapidement transformées en antitoxines par l'organisme des grands animaux (les seuls qui pratiquement soient utilisables pour fournir une grande quantité de sérum), il est d'autres poisons microbiens, celui du choléra, du streptocoque, de la fièvre typhoïde notamment, qui sont avec beaucoup plus de lenteur et d'imperfection élaborés et modifiés dans le sang des animaux. La toxine y persiste des mois avant d'être totalement transformée. De plus, le liquide appelé toxine renferme des substances complexes, parmi lesquelles il n'est pas certain que ce soient précisément les principes les plus toxiques qui se transforment en vaccin. Il en résulte que l'immunisation des animaux *aboutissant à faire apparaître dans leur sang une substance antitoxique* est un phénomène difficile à réaliser.

Mais, à supposer même que l'antitoxine soit obtenue en qualité et quantité suffisantes, il ne s'ensuivra pas que le remède puisse s'appliquer avec une entière efficacité à tous les cas de fièvre typhoïde. De même que l'antitoxine tétanique est impuissante à supprimer les contractures du tétanos quand celles-ci sont constituées, l'antitoxine typhique ne pourra supprimer les lésions cellulaires déjà effectuées avant son intervention.

Si donc le traitement spécifique n'intervient pas de bonne heure dans les formes graves de la maladie, des altérations anatomiques visibles, ou invisibles au microscope, seront constituées, d'où découleront par la suite une série de symptômes sur lesquels l'antitoxine n'aura aucun pouvoir. Enfin les complications de la maladie provoquées par des infections secondaires, par des microbes variés, ne seront d'aucune façon justiciables du contrepoison spécifique.

Ceci dit pour délimiter le champ d'action et le crédit possible à accorder à la sérothérapie antityphique, je vais passer en revue, parmi le grand nombre de

remèdes préconisés pour combattre la fièvre typhoïde, ceux dont l'expérience a démontré l'utilité.

Avant toute médication pharmaceutique, le typhoïsant doit être entouré de soins hygiéniques, qui jouent un rôle important pour l'aider à tolérer sa maladie, le mettre à l'abri des complications et le conduire à la guérison.

Les prescriptions hygiéniques ont été édictées avec soin par Ziemssen; on les trouvera publiées *in extenso* dans l'excellent travail de M. Le Gendre[1]. Le malade sera installé dans une pièce assez vaste pour que l'aération en soit suffisante et qu'on puisse y mettre une baignoire et deux lits. Deux chambres contiguës recevant le malade, l'une le jour et l'autre la nuit, réalisent une condition préférable, parce qu'elle assure la possibilité d'assainir l'atmosphère de chaque chambre alternativement. Le second lit est destiné à recevoir le malade au sortir du bain et à le garder environ une demi-heure, jusqu'à ce qu'on le replace après tous les soins donnés dans son lit habituel, pour l'y laisser dormir. La chambre, le parquet, le lit, seront dépourvus de tentures, de tapis, de rideaux. Le lit sera garni, sous le drap, d'une toile cirée imperméable, et par-dessus le drap, sous le siège, d'une alèze, que l'on pourra changer sans défaire le lit, quand le malade l'aura souillée. Des liquides antiseptiques seront placés à la portée des gardes-malades pour le lavage des mains et pour le nettoyage de certaines régions cutanées du malade (siège, organes génitaux, etc.), et aussi pour la désinfection des garde-robes, qui sera assurée par l'addition d'une solution forte de lait de chaux ou de sulfate de cuivre. Dans la mesure du possible, le malade ne doit pas se lever pour aller à la garde-robe, mais se servir d'un bassin qui sera disposé pour être glissé sous lui. La température de la chambre sera d'environ 16 degrés, et la ventilation assurée par l'ouverture des fenêtres, renouvelée à plusieurs reprises, et, en hiver, par la chaleur d'un feu de bois allumé en permanence dans la cheminée.

Le nombre des gardes sera réduit au minimum; trois personnes instruites à soigner les malades, connaissant la technique des lotions froides et des bains, s'astreignant à prendre, au point de vue de la propreté des mains, les précautions indispensables pour éviter la contagion, suffisent amplement pour les soins dont les typhiques doivent être entourés le jour et la nuit.

Les soins généraux comprennent les moyens d'assurer la propreté des téguments cutanés et l'antisepsie des muqueuses, en particulier celle de la bouche. On aura recours au nettoyage fréquent à la brosse des gencives, aux gargarismes à l'eau boriquée, au lavage de la langue, des lèvres, et, pour éviter les fissures qui apparaissent sur ces dernières, à l'humectation avec un mélange d'eau et de glycérine.

Les grands lavements froids donnés matin et soir provoquent l'évacuation du gros intestin, et peuvent être considérés à ce titre comme des agents d'antisepsie intestinale.

En dehors des soins hygiéniques proprement dits, le régime diététique des typhiques est de la plus grande importance. Les patients doivent être alimentés pendant le cours de la maladie avec du lait, du bouillon, des laits de poule, et même de très légers potages. L'aliment de choix est le lait pris en abondance, lait pur, lait coupé d'eau de chaux ou d'eau de Vichy, à la dose de deux à trois litres par jour. A ce lait on ajoutera le bouillon de poulet ou le bouillon d'orge,

(1) Le Gendre, *Thérapeutique de la fièvre typhoïde*, Doin, 1895.

la limonade vineuse, et même, si besoin est, une petite quantité de grog ou de boisson alcoolique. Le lait, particulièrement dans la saison chaude, doit être surveillé, pour qu'il n'ajoute pas à la fièvre typhoïde une seconde infection intestinale dysentérique ou autre. Autrefois la soumission des typhiques à la diète absolue était la règle alimentaire; une réaction vive s'est élevée contre la rigueur de ce régime; on s'est mis à nourrir les typhiques, parfois même à les trop nourrir, puisqu'à la fin de la maladie, dans la période encore fébrile, des médecins accordent au régime du malade du hachis de poulet, des œufs brouillés, des compotes de fruits, etc. Je crois, pour ma part, qu'il y a là une exagération et qu'il faut éviter avec grand soin de provoquer une indigestion, de créer une source d'intoxication intestinale, qui aidera à la prolongation de l'infection typhique; je laisse le malade au régime du lait et du bouillon d'orge ou de poulet jusqu'à la réalisation complète de la défervescence. Le patient doit boire au moins trois ou quatre litres de liquide pour un adulte, deux à trois litres pour un enfant suivant son âge; les boissons seront représentées par le lait, l'eau fraîche pure, ou additionnée de vin, de cognac, de rhum, de sirop de groseille, de cerise, de framboise, ou encore les eaux minérales légèrement sapides, les eaux gazeuses. Pour l'absorption d'une dose même modérée de liquide, il faut avoir soin de faire boire les malades à intervalles rapprochés, en tâchant de leur faire absorber un verre ou un verre et demi toutes les heures, dans les périodes de veille; il faut tenir la main à l'observation de ce précepte, car les typhiques offrent une certaine résistance à la prise d'une aussi grande quantité de boissons. Cette résistance peut être facilement vaincue; on a même fondé une méthode de traitement dans laquelle la diurèse était provoquée par l'absorption méthodique d'une grande quantité de liquide : c'est la méthode de la diète hydrique de M. Debove. Les malades soumis à cet entraînement absorbent six à huit litres de boissons par vingt-quatre heures, rendent une grande quantité d'urine, transpirent, ont la bouche humide; mais la ventilation pulmonaire n'est pas assurée comme elle l'est par les immersions dans l'eau froide et les signes de congestion pulmonaire ne sont pas évités par cette pratique.

Bien des médications ont été tentées contre la fièvre typhoïde; la plupart n'ont qu'un intérêt historique, celles qui ont survécu se résument en peu de mots : expectation, médications antiseptiques, médications antithermiques, hydrothérapie.

La méthode de l'expectation repose sur ce fait que la maladie livrée à elle-même guérit le plus souvent; qu'en l'absence d'un médicament spécifique, les autres médications offrent autant d'inconvénients que d'avantages et qu'il faut laisser évoluer toute seule la fièvre pourvu qu'elle soit exempte de complications.

L'action générale des substances antiseptiques s'explique ou paraît s'expliquer en ce qui concerne les mercuriaux, l'acide salicylique et surtout la quinine, dont nous avons montré le pouvoir antiseptique direct sur le microbe typhique[1]. Les agents qui s'opposent aux fermentations intestinales ont leur rôle tout indiqué.

L'action de l'hydrothérapie est complexe et très puissante; elle n'agit pas

[1] *Soc. médic. des hôpitaux*, fév. 1887.

directement pour amoindrir la vitalité du microbe, mais elle tend à ramener aux conditions de la vie normale les cellules de l'organisme et elle rend pour celles-ci la lutte plus facile contre les bacilles et leurs toxines. Les modifications imprimées aux symptômes et à la sécrétion urinaire montrent que les effets de cette médication ne se limitent pas à un abaissement thermique, mais qu'ils interviennent à un haut degré pour modifier les actes de la vie cellulaire et éliminer les poisons.

Le moyen de juger la valeur comparative des divers traitements est de contrôler leurs résultats. C'est dire que les renseignements ne peuvent être demandés qu'à la statistique, quels que soient les défauts inhérents à ce mode de démonstration scientifique.

A. **Méthode de l'expectation.** — La méthode de l'expectation, dite quelquefois expectation armée, consiste à laisser évoluer la maladie sans autre intervention médicale que les soins de propreté, d'hygiène alimentaire et de diététique. Les malades absorbent des potages, des bouillons, du lait, des soupes maigres, de la limonade vineuse. S'il survient quelques indications thérapeutiques provoquées par l'élévation de la température, par des symptômes d'embarras gastrique, de diarrhée intense, etc., on a recours à la quinine, à quelques purgatifs, à une petite quantité de salicylate de bismuth, etc. La médication tonique intervient à son tour sous forme de potions alcooliques lorsque l'état des forces le commande ou que le pouls devient plus rapide.

B. **Méthode de traitement par les substances médicamenteuses.** — La plupart sont des médicaments antipyrétiques. Parmi ceux-ci, il en est un qui mérite d'être placé au premier rang, bien que son emploi ait subi des fortunes diverses, c'est la quinine[1]. Les doses utilisées par les premiers médecins (vers 1840) furent trop copieuses; elles dépassèrent 4 et 5 grammes, provoquèrent des accidents toxiques, et le médicament fut abandonné. Vogt et Liebermeister le remirent en honneur. La quinine donnée aux typhiques à dose convenable provoque un abaissement de température, cela est certain, mais elle produit aussi une irritation du tube digestif, amène un affaiblissement du système nerveux central et en particulier des centres circulatoires. Je laisse de côté les petits inconvénients qui sont sous sa dépendance, surdité, bourdonnements, etc., pour signaler un reproche plus grave fait à l'emploi de la quinine par un homme comme Murchison : le médicament, d'après le médecin anglais, utilisé à dose active, antithermique, peut amener la syncope et le collapsus cardiaque.

Chez les personnes dont la sécrétion rénale est parfaite, dont le cœur résiste énergiquement parce qu'il est jeune, chez les enfants par exemple, la quinine, en dehors de tout autre procédé antithermique, peut rendre des services; chez les adultes dont le rein et le cœur ont subi des atteintes, son utilité est plus contestable. L'application rigoureuse de la méthode de Brand donne des résultats plus favorables lorsque le malade est mis à l'abri de la quinine que lorsque ce médicament est ajouté à l'hydrothérapie froide. Les idées actuelles sont donc bien loin de celles de Monneret, qui avait proposé sérieusement de substituer dans le traitement de la dothiénentérie l'empoisonnement quinique à l'empoisonnement typhoïdique. Actuellement plusieurs méthodes sont encore basées sur

(1) Le Gendre, *loc. cit.*

l'emploi des sels de quinine. Liebermeister donne 2 à 3 grammes de sulfate de quinine tous les deux jours; M. Jaccoud, 2 grammes de bromhydrate de quinine le premier jour, 1 gr. 50 le second jour, 1 gramme le troisième jour, et recommence après trois jours de repos. M. Bouchard n'emploie la quinine qu'à intervalles éloignés.

M. Grancher donne le sulfate de quinine aux enfants à la dose de 1 gramme et au-dessous chaque jour, entre 5 et 6 heures du soir.

Dans le cas de typho-malarienne, l'indication de la quinine est urgente.

La *médication salicylée* introduite dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde par Riess a été surtout employée en Allemagne par Schrœder, par Liebermeister, en France par MM. Jaccoud, Vulpian, Gueneau de Mussy. A la dose de 2 à 4 grammes, l'acide salicylique produit une rémission thermique de 2 à 3 degrés et modifie à peine le pouls. A dose plus élevée, on l'a accusé de provoquer le collapsus. On l'administre par cachets de 50 centigrammes, le malade ayant soin de boire après l'ingestion de chaque prise.

La *médication phéniquée*, la *résorcine*, la *kairine*, la *thalline*, l'*ergot de seigle*, ne sont plus guère utilisés, ni la *digitale*, préconisée comme antithermique par Wunderlich et Liebermeister.

L'*antipyrine* a paru dans certains cas exercer une influence favorable sur la marche de la maladie (Lépine). Elle a le grave défaut d'entraver les échanges organiques et de diminuer la sécrétion rénale. Cependant, dans certains cas où les bains sont contre-indiqués, son action antithermique puissante et rapide peut rendre de grands services. Son usage ne doit pas être prolongé sans interruption au delà de 2 ou 3 jours. Le patient absorbe 1 gramme d'abord et 50 centigrammes de demi-heure en demi-heure, tant que la température dépasse 39° degrés.

MM. Roque et Weyl ont fait une étude intéressante de l'urologie des typhiques traités par l'antipyrine. Ils ont signalé que l'élimination des produits toxiques est presque nulle durant la fièvre et qu'il faut attendre la convalescence pour que la décharge des toxines se fasse brusquement à doses massives pendant une durée de cinq à sept jours. Ce sont là des conditions défavorables, au moins théoriquement; cependant l'antipyrine expérimentée par beaucoup de médecins a produit ses effets antithermiques habituels sans provoquer les inconvénients auxquels on pouvait s'attendre.

En dehors des médicaments qui abaissent la fièvre, on a cherché à atteindre un autre symptôme essentiel de la dothiénentérie, les troubles du tube digestif. De cette idée théorique est sortie la médication intestinale antiseptique. La première tentative dans cette voie a été faite par Larroque (1852). Ce médecin, se fondant sur cette théorie « que les matières septiques contenues dans les garde-robes en séjournant dans l'intestin l'altéraient et pénétraient dans l'organisme », donnait à chaque malade tout d'abord un éméto-cathartique, puis chaque jour une purgation saline ou huileuse. Cette médication, utile parfois, expose, lorsqu'elle est systématique et quotidienne, à un affaiblissement très grand du malade et à une sorte de parésie intestinale se traduisant par un météorisme exagéré.

L'idée de Larroque fut reprise par les médecins, qui songèrent à pratiquer l'antisepsie intestinale par d'autres procédés que l'évacuation. Le charbon, l'iodoforme porphyrisé (0 gr. 75 par jour), le naphtol (2 gr. à 2 gr. 50), le salol (de 1 à 4 gr.), associés ou non au salicylate de bismuth à parties égales, ont

été préconisés par MM. Bouchard, Renaut (de Lyon), Teissier (de Lyon), Dujardin-Beaumetz. Le Gendre, etc.

Il faut bien reconnaître que cette antisepsie intestinale qui, réalisée, pourrait rendre service, ne l'est pas en réalité. Il suffit d'examiner une préparation des garde-robes de malades soumis à diverses médications pour se convaincre que si la désodorisation des matières est obtenue facilement, la destruction des bactéries intestinales ne l'est pas. Ces antiseptiques détruisent-ils les toxines fabriquées dans le canal intestinal? empêchent-elles leur résorption? Nous l'ignorons.

Au traitement par les substances dont j'ai parlé s'ajoute, dans la majorité des cas, une médication tonique par le vin, le cognac, le vin de Malaga. Le rhum et le cognac peuvent être donnés dans une potion cordiale à la dose de 30 à 100 grammes; cette médication ne convient pas aux malades âgés de moins de vingt ans, à ceux qui sont atteints de délires aigus et bruyants, qui ont l'urine rare et albumineuse. Elle est utile au contraire aux malades âgés, aux patients qui présentent les signes de l'adynamie avec faiblesse et irrégularité du pouls, stupeur, soubresauts des tendons, évacuations involontaires. Certains malades ne peuvent supporter l'alcool que s'il est largement dilué dans les tisanes.

Dans les formes adynamiques, le champagne peut rendre de grands services. Les malades absorbent des boissons abondantes et des aliments liquides. M. Robin vante les bons effets de l'acide benzoïque pris à la dose quotidienne de 2 grammes, qui, d'après lui, joue un rôle éliminateur actif dans la sécrétion urinaire.

C. **Méthode de traitement par l'hydrothérapie.** — Pour juger la valeur de cette méthode, il suffit de rappeler que depuis son application la mortalité typhique a considérablement diminué; encore les résultats sont-ils différents avec la technique employée. Plusieurs procédés sont en présence : les uns s'adressent à l'hydrothérapie tiède associée à une médication interne, les autres à l'hydrothérapie froide avec ou sans addition de médicaments.

La méthode des bains tièdes dans la fièvre typhoïde a été utilisée en France tout d'abord par Dance, puis par Rayer; cette application fut faite principalement dans les périodes ultimes de la maladie et avec tant de timidité qu'elle ne se généralisa pas. En 1886, Riess de Berlin imagina le bain tiède continu pendant un ou plusieurs jours. Les patients, le plus près possible du début de leur maladie, étaient plongés pendant 24 heures dans de l'eau à 31°. Au bout de ce temps, si la température était tombée à 37°,4, le malade était replacé dans son lit, et remis au bain dès que sa température remontait à 38°,5. Affanasieff a adopté un procédé de balnéation tiède très rapproché de celui de Riess. Cette médication a donné de bons résultats chez un nombre relativement faible de malades, mais la difficulté de son emploi est telle qu'elle apparaît comme difficilement utilisable dans la pratique commune.

La méthode de Ziemssen (1866) repose sur l'emploi de bains chauds ou tièdes progressivement convertis en bains frais ou froids. La température initiale du bain est de 5° à 6° inférieure à la température rectale du malade; on ajoute progressivement de l'eau froide de manière que le bain soit à 20° au bout de 10 à 15 minutes. Après un séjour dans l'eau d'une durée de 20 à 30 minutes, le malade est replacé dans son lit et l'examen de la température centrale montre abaissement de 1 degré à 1 degré et demi. Quand la température centrale est

remontée à 39°,5, on donne un nouveau bain. A mesure que la maladie progresse et que la fièvre devient moins vive, on peut supprimer successivement les bains de la nuit, puis ceux du matin, enfin ceux de l'après-midi. Depuis Ziemssen, la méthode des bains progressivement refroidis a été utilisée par un grand nombre de médecins anglais et américains; c'est elle qui forme le fondement essentiel de la méthode thérapeutique de M. Bouchard. Le but de M. Bouchard a été d'utiliser un bain où le malade pût perdre du calorique sans choc nerveux ni spasme des vaisseaux cutanés. La température initiale du bain est de 2° inférieure à la température centrale du malade; on refroidit insensiblement l'eau d'un dixième de degré par minute, jusqu'à 30°, jamais au-dessous. Le bain est donné 8 fois par jour. Dès que le diagnostic est fait ou soupçonné, il fait appliquer la prescription systématique suivante :

(*a*) Un purgatif qui est renouvelé méthodiquement tous les 3 jours (15 grammes de sulfate de magnésie).

(*b*) 40 centigrammes de calomel par jour en 20 prises de 2 centigrammes (1 toutes les heures) sont administrés pendant 4 jours consécutifs et répondent à l'indication de l'antisepsie générale.

(*c*) L'antisepsie intestinale est recherchée par l'ingestion quotidienne à doses fragmentées d'un mélange de 4 grammes de naphtol et de 2 grammes de salicylate de bismuth. Matin et soir, lavement d'eau naphtolée.

(*d*) Dès les premiers jours, le malade prend 8 bains par jour, jusqu'à complète guérison, quand les oscillations se font entre 37° et 38°. On reprend même les bains dès que la température dépasse 37°,5.

(*e*) La quinine est réservée pour les circonstances où, malgré la balnéation, la température demeure trop élevée. Les doses sont de 2 grammes pendant les deux premiers septénaires, de 1 gr. 50 pendant le troisième, de 1 gramme pendant le quatrième et le cinquième. L'usage de la quinine n'est renouvelé qu'après un intervalle de 3 jours. L'indication du médicament est la température rectale de 40° le matin et de 41° le soir.

(*f*) Le régime comprend le bouillon cuit avec de l'orge et administré largement; la limonade au citron additionnée de 50 grammes de glycérine.

Ce traitement systématique ne dispense pas de combattre certains accidents : le délire excessif ou prolongé par l'opium, les complications péritonitiques par la glace ou l'onguent napolitain [1].

Les typhiques supportent fort bien cette médication, et, grâce à elle, la mortalité, qui était de 25 pour 100 dans le service hospitalier, est tombée, pour un chiffre de plus de 500 malades, au-dessous de 12 pour 100.

II. Hydrothérapie froide. — 1° Méthodes hydrothérapiques mixtes (*Eau froide et médication interne*) :

(*a*) *Méthode de M. Jaccoud* (Lotions d'eau froide vinaigrée; préparations de quinine et d'acide salicylique).

Les lotions sont faites sur tout le corps avec une éponge trempée dans l'eau froide vinaigrée. Elles doivent être pratiquées lentement, durer de 5 à 10 minutes. On les renouvelle toutes les 2 ou 3 heures, suivant l'intensité de la fièvre.

[1] Ch. Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies*, 1887.

Après chaque lotion le malade est essuyé, enveloppé dans une couverture, mais peu couvert. A ces lotions vinaigrées M. Jaccoud associe le bromhydrate de quinine et l'acide salicylique suivant la formule que nous avons indiquée plus haut([1]). Chaque lotion est suivie d'un abaissement thermique. Cependant, d'après M. Jaccoud, lorsque l'indication d'abattre la fièvre est impérieuse, il faut préférer les bains frais aux lotions froides.

(*b*) *Méthode de Jurgensen*([2]). — Cet auteur a eu le mérite de revenir à l'immersion froide telle que la pratiquait au commencement du siècle Giannini, de Milan. La méthode consiste à prendre toutes les 4 heures dans les cas légers, et toutes les 2 heures dans les cas graves, la température rectale des malades. Quand celle-ci atteint 40°, on plonge le patient dans un bain d'eau froide telle qu'elle sort du puits ou des robinets et on le laisse dans ce bain de 5 à 15 minutes.

Au bain froid Jurgensen associe régulièrement la quinine.

(*c*) *Méthode de Liebermeister*. — Si le malade peut être observé dans le premier septénaire, Liebermeister donne le premier jour 1 à 2 grammes de calomel, et le second jour 1 gramme. Toutes les fois que la température dépasse 39° sous l'aisselle, il donne un bain de 10 minutes à 20°. Pour éviter un trop grand nombre de bains, le patient absorbe tous les 2 jours, le soir, 1 gr. 50 à 3 grammes de sulfate de quinine.

Chez les enfants, Liebermeister recommande l'usage des *enveloppements froids*. Un drap mouillé dans l'eau froide et faiblement exprimé enveloppe tout le corps, excepté la tête et les pieds. Le drap est glissé entre les jambes et sous les bras pour augmenter la surface de refroidissement. Au-dessus du drap une couverture entoure le malade. L'enveloppement dure 10 minutes et peut être renouvelé plusieurs fois de suite et à plusieurs reprises pendant les 24 heures.

2° Méthodes hydrothérapiques pures (*Traitement systématique par l'eau froide, sans médication interne*) ([3]) :

(*a*) *Affusions froides*. — Méthode imaginée par Currie à la fin du siècle dernier. Le malade est placé tout nu dans une baignoire. Pendant 2, 3, 4 et même 5 minutes, de l'eau froide (de 10 à 15°) est versée d'une hauteur de 50 centimètres sur sa tête et ses épaules. Un aide fait une friction énergique sur tout le corps et un massage léger des membres. Bientôt le malade frissonne, le pouls devient petit. On reporte le patient dans son lit; on l'essuie, et une sensation de calme et de bien-être ne tarde pas à se montrer. Dans les formes de moyenne gravité, l'abaissement thermique peut atteindre 1°.

(*b*) *Applications froides*. — Celles-ci peuvent être pratiquées, soit à l'aide de grandes compresses trempées dans l'eau froide, appliquées sur tout le corps et renouvelées toutes les 5 à 10 minutes suivant l'ancienne méthode de Jacquez ([4]),

([1]) Jaccoud, *Traitement de la fièvre typhoïde*, leçons faites à la Faculté, nov. 1882.
([2]) *Klinische Studien über die Behandlung des Abdominal Typhus*; Leipzig, 1866.
([3]) La pratique des immersions froides faites dans un but thérapeutique serait en usage chez certains animaux, s'il faut en croire Moggridge. « J'ai vu, dit-il, une fourmi en porter une autre le long d'une branche dont la communauté se servait comme d'un viaduc pour arriver à la surface de l'eau, lui faire subir une immersion d'une minute, puis la remporter à grand'peine et l'étendre au soleil pour qu'elle se remît. » (Bouchinet, thèse de Paris, 1891, p. 19.)
([4]) *Archives générales de médecine*, 1847.

soit avec des vessies de glace. On peut encore avoir recours au matelas d'eau froide [1] ou à l'enveloppement avec l'appareil à réfrigération continue de M. Clément (de Lyon) ou de Dumontpallier [2].

(*c*) *Méthode des bains froids. — Méthode de Brand.* — A l'époque de ses premiers essais [3], Brand n'employait que le demi-bain tiède avec affusions froides et massage dans le bain. Pendant les années suivantes, il a perfectionné sa méthode et, en 1877, il en a donné le résumé et la formule [4]. Elle se traduit ainsi : refroidir et nourrir.

Si la statistique est le meilleur procédé de jugement de la valeur d'une méthode thérapeutique, on ne peut méconnaître que les résultats publiés par Brand et ses élèves ne soient extrêmement favorables à leur système.

1° *Statistique.* — Avant les premiers essais des bains froids dans l'armée allemande, la mortalité par fièvre typhoïde atteignait 25,8 pour 100 [5]. Après la publication du livre de Brand (1877 à 1881), la méthode, encore mal appliquée, donne une mortalité de 9,1 pour 100. Dans le deuxième corps d'armée, qui avait pour médecin directeur Abel, élève convaincu de Brand, la méthode fut suivie rigoureusement. Les résultats ont été :

A Stettin,	sur 186 typhiques.	1,6	pour 100	de mortalité.
A Colberg,	sur 122 —	0,8	—	—
A Stralsund,	sur 300 —	0,6	—	—

Ces résultats, aussi extraordinairement favorables, ont suivi l'application de la méthode commencée dans les trois premiers jours de la maladie. Les patients étaient bien atteints de dothiénentérie confirmée; n'ont été compris dans la statistique que ceux qui ont eu au moins 17 jours de fièvre.

Les conditions ordinaires de la pratique, qui ne permettent pas toujours de baigner les malades dès le début des symptômes, modifient ce chiffre de mortalité.

Dans sa statistique personnelle, Brand compte 4,6 pour 100 de mortalité. Celle qu'il a empruntée à ses élèves comprend plusieurs milliers de cas; elle mentionne 6 pour 100 de mortalité; encore ce dernier chiffre porte-t-il tout entier sur la catégorie de malades qui ont été baignés après le cinquième jour de la maladie.

Envisagée avec la mention des circonstances particulières au milieu desquelles se présentent les malades, la statistique de Brand se décompose ainsi :

Dans la pratique privée	2	pour 100	de mortalité.
Chez les enfants.	2,5	—	—
Dans les hôpitaux civils	6,7	—	—
Dans les hôpitaux militaires.	9,4	—	—
Dans les ambulances de guerre	11,4	—	—

L'usage du traitement de Brand est généralisé dans tous les pays de langue allemande. En France, la méthode fut introduite et vaillamment soutenue par Fr. Glénard; l'École lyonnaise tout entière en est peu à peu devenue partisan.

(1) LEUBE, *Archiv f. klinische Medic.*, 1871.
(2) DUMONTPALLIER, Congrès de Reims, 1880.
(3) *Die Hydrotherapie des Typhus*, Stettin, 1861.
(4) *Die Wasserbehandlung der typhosen Fieber*, 1877.
(5) FR. GLÉNARD, *Gaz. hebd. de médecine et de chirurgie*, 1883.

La statistique de Tripier et Bouveret [1], qui ont consacré à l'étude de cette question un livre remarquable, mentionne pendant les années 1882-1883-1884-1885, à l'hôpital de la Croix-Rousse, 7,50 pour 100 de mortalité.

Cette méthode de Brand a donc fourni des résultats excellents. On ne peut méconnaître toutefois qu'elle n'abrège pas la durée de la maladie parce qu'elle n'est pas une méthode spécifique et que même instituée d'une manière précoce et rigoureuse elle donne encore un chiffre de mortalité qui oscille d'une manière générale entre 7 et 10 pour 100.

Elle est de plus extrêmement pénible à supporter. Tel fut le cas pour notre malheureux collègue Juhel-Renoy qui, atteint de fièvre typhoïde et soumis d'une manière précoce et rigoureuse à la méthode de Brand, trouvait terriblement dur à supporter ce traitement qu'il avait préconisé avec une foi si convaincante et qui ne devait pas le guérir.

2° *Indications.* — Tous les médecins qui ont pratiqué le traitement de Brand s'accordent à reconnaître que l'excellence des résultats est en raison directe de la rapidité de l'intervention thérapeutique. Baigner dès le début, c'est-à-dire avant la fin du troisième et peut-être du quatrième jour, c'est remplir l'indication fondamentale, celle qui assure le mieux la cure de la maladie par la prévention des accidents graves. Les adversaires de la méthode soulèvent l'objection que, le diagnostic ne pouvant être assuré à cette époque, on risque de plonger dans l'eau froide des patients qui n'auraient pas la fièvre typhoïde. L'argument est juste ; mais quelle valeur a-t-il ? Parmi les maladies qui, à cette période, peuvent être confondues avec la fièvre typhoïde, les unes ne trouveron qu'avantages à l'administration de bains froids (fièvres gastriques, fièvres érup tives, même la rougeole (Dieulafoy) et la coqueluche, certaines néphrites infectieuses, la fièvre pernicieuse, la pneumonie), les autres n'auront pas leur pronostic aggravé : telle la granulie, qui ne tardera pas à se démasquer par la persistance de la fièvre et des principaux symptômes.

Il faut donc baigner dès le début, sans se préoccuper ni d'un *diagnostic* nécessairement imparfait, ni de la *forme* légère ou grave que la maladie semble revêtir, puisque le pronostic des premiers jours est absolument incertain. Telle dothiénentérie qui s'annonce légère s'aggravera plus tard. Le pronostic repose sur l'étude des symptômes nerveux, de la température et du pouls ; à l'exception de cas rares, qui montrent dès les premiers jours du délire, de l'ataxie et des températures très élevées, les signes cliniques ne donnent sur l'avenir de renseignements dignes de confiance qu'au début du second septénaire, c'est-à-dire trop tard pour que le patient bénéficie de l'œuvre prophylactique de la méthode, si l'on a attendu ce moment pour agir.

3° *Contre-indications.* — L'évolution de la fièvre typhoïde est traversée d'un si grand nombre d'incidents et d'accidents, la maladie atteint des individus si différents d'âge, de santé antérieure, etc., qu'une méthode thérapeutique, quelque systématique qu'elle soit, ne peut être uniformément instituée dans tous les cas et à tous les moments. Il y a des contre-indications. Les unes sont absolues, d'autres sont relatives ; d'autres enfin ne reposent que sur des préventions injustifiées. Les contre-indications absolues sont presque toutes tirées de

[1] *La fièvre typhoïde traitée par les bains froids*, 1890.

la crainte de deux accidents : la défaillance cardiaque et la perforation intestinale. Par conséquent, toutes les affections du cœur antérieures à la maladie et *mal compensées*, toutes celles qui ont entraîné, ne fût-ce qu'une fois, les premiers symptômes de l'asystolie, les lésions du myocarde, les péricardites, doivent faire rejeter l'usage systématique du traitement de Brand. Il faut éviter à de semblables patients le choc de l'eau froide. La méthode de M. Bouchard est pour eux infiniment préférable.

Les affections valvulaires bien compensées chez les personnes jeunes n'offrent pas les mêmes contre-indications.

Les *hémorragies intestinales tardives*, la *perforation intestinale* et la *péritonite*, qui exigent avant tout l'immobilisation de l'intestin, sont des contre-indications absolues. Il en est de même des *pleurésies tardives* qui surviennent dans le cours de la dothiénentérie; de même des lésions pulmonaires de la *phtisie confirmée*.

Les contre-indications relatives sont nombreuses, et avec elles il y a matière à distinction.

L'*âge avancé* est une contre-indication certaine, si le typhique a le cœur et les vaisseaux en mauvais état. Cependant, comme la maladie chez l'homme qui a dépassé 45 ans est toujours grave (Griesinger, Uhle, Goltdammer, Virchow, Josias) et que la mortalité dépasse chez lui 40 pour 100, il y a lieu d'appliquer la méthode si la vigueur du muscle cardiaque le permet. Brand n'hésite pas, dans sa pratique ordinaire, à baigner ses malades jusqu'à l'âge de 50 ans.

L'*enfance*. — La fièvre typhoïde de l'enfance est plus grave qu'on ne le croit généralement (Brand). Chez les enfants, les bains froids donnent les meilleurs résultats et ne sont point contre-indiqués. La seule réserve à faire est de les donner courts. La réfrigération trop prolongée pourrait aboutir au collapsus.

L'*hystérie* ne contre-indique les bains froids que s'ils provoquent des crises convulsives.

La *pneumonie* n'est une contre-indication que dans les deux circonstances suivantes : (*a*) Lorsque, survenue à une période éloignée du début, elle s'accompagne d'adynamie et d'affaiblissement considérable du cœur; (*b*) lorsqu'elle se montre à la période de convalescence.

Le *collapsus* n'est pas, pour tous les partisans de la méthode, une contre-indication réelle du bain froid. Brand recommande une immersion totale froide, mais très courte; il recherche, en pareil cas, non la soustraction du calorique, mais l'excitation du système nerveux. Il a recours parfois au demi-bain tiède avec affusion froide accompagnée de friction et massage des membres et du thorax.

A ces contre-indications relatives, il en faut ajouter quelques autres où les bains froids cèdent l'avantage aux bains tièdes progressivement refroidis suivant la méthode de M. Bouchard; telles sont les circonstances où prédominent des *accidents de lipothymie*, de *syncope*, des accès d'*oppression* dus à l'emphysème pulmonaire, des complications *de laryngo-typhus*, qui exposent à la suffocation, des *sueurs profuses* (Jaccoud), des *altérations anciennes du système nerveux* (hémorragie, ramollissement) ou simplement même une *sensibilité extrême* et une *hostilité invincible* du malade contre la réfrigération. Enfin, si avant le vingtième jour de la maladie aucune médication hydrothérapique n'a été insti-

tuée, Brand lui-même recommande le bain tiède progressivement refroidi avec addition au régime de vin et d'alcool à haute dose.

Préventions non justifiées contre la méthode des bains froids. — L'état de grossesse, la menstruation, l'état puerpéral (non compliqué de péritonite), l'allaitement, l'obésité, l'alcoolisme, les attaques aiguës de rhumatisme ou de goutte, la bronchite et les accidents thoraciques, en particulier la pneumonie et la broncho-pneumonie du début, les épistaxis, les hémoptysies, les hémorragies intestinales du premier septénaire, l'albuminurie par néphrite infectieuse, tous ces états de santé physiologiques ou pathologiques ne contre-indiquent aucunement l'usage du bain froid. Ils l'indiquent au contraire.

4° *Technique du traitement.* — Les résultats thérapeutiques obtenus avec l'hydrothérapie froide trouvent leur explication dans les expériences d'Edwards. Le savant anglais a démontré que la répétition du refroidissement chez le même animal augmentait le temps nécessaire pour le rétablissement de la température initiale. Par conséquent, au début d'une fièvre, la réfrigération systématique et répétée est le traitement prophylactique de l'intensité de cette fièvre.

Le bain tiède aussi refroidit, mais sa puissance de réfrigération est incontestablement plus faible. La démonstration découle de l'expérience suivante de Liebermester[1]. Un même fébricitant typhique est plongé dans un bain à 22°, et plus tard dans un bain à 28°,1.

	Dans le bain à 22°.	Dans le bain à 28°,1.
En 5 minutes il perd.	122 calories.	35 calories.
— 10 — —	165 —	44 —
— 15 — —	192 —	50 —
— 20 — —	208 —	52 —
— 30 — —	342 —	56 —

Un coup d'œil jeté sur ce tableau suffit pour juger des résultats.

Toute la technique du traitement de Brand s'efforce de répondre à deux préoccupations : refroidir et nourrir les typhiques. Nous allons passer en revue ses moyens d'action. La formule générale de réfrigération qui, d'après son auteur lui-même, est loin d'être absolue, se résume ainsi : donner un bain à 20 degrés et de 15 minutes de durée toutes les fois que la température rectale, relevée régulièrement toutes les trois heures, atteint ou dépasse 39 degrés. La baignoire, placée près du lit, entourée d'un paravent, est assez remplie pour que l'eau recouvre complètement les épaules du malade. Pour régler la température du bain au chiffre voulu, on ajoute de l'eau chaude ou de l'eau froide. Si l'eau n'est pas souillée par les déjections, on ne la renouvelle que tous les jours ou tous les deux jours. Le malade est transporté dans le bain ou s'y rend lui-même. Divers actes doivent être pratiqués avant, pendant et après le bain.

Avant. — Pour éviter le saisissement de l'eau froide, on mouille préalablement la face et la poitrine avec de l'eau plus froide que celle de la baignoire. Si le patient présente quelque tendance aux lipothymies, il doit boire quelques gorgées de vin vieux.

(1) J'emprunte ces chiffres au livre de Tripier et Bouveret.

Pendant. — Le front et la tête sont entourés d'une serviette pour que l'eau des affusions descende vers la nuque. Trois affusions avec de l'eau plus froide que celle du bain, de 2 à 3 minutes de durée, sont pratiquées sur la tête; la première au début, la seconde au milieu et la troisième à la fin du bain. Une friction avec la main sur le thorax et sur les membres est faite pendant toute la durée de l'immersion. Au milieu du bain, le patient boit un demi-verre d'eau froide. La durée du bain est de 10 à 15 minutes. Le fébricitant défend sa fièvre contre le refroidissement, et ce n'est qu'au moment où cette résistance au froid est vaincue qu'apparaît le frisson. Dans les cas ordinaires on peut dès ce moment retirer le malade, mais dans les formes graves avec hyperthermie il faut le laisser frissonner dans le bain pendant quelques minutes.

Après. — Le malade est essuyé légèrement, sauf sur l'abdomen, remis au lit, modérément couvert, excepté sur les jambes et les pieds, où l'on place une boule chaude. Le frisson peut continuer sans inconvénient pendant quelques minutes après le retour au lit. Une demi-heure après la sortie du bain, on prend la température rectale du patient et on l'alimente. Après ce léger repas, il goûte d'ordinaire un sommeil calme, qu'il faut se garder de troubler.

Quand le malade ne dort pas dans l'intervalle des bains ou lorsque le sommeil est agité par la fièvre, Brand associe aux bains froids l'application, sur le thorax et l'abdomen, de grandes compresses refroidies dans de l'eau à 10°. Celles-ci sont changées toutes les cinq minutes ou tous les quarts d'heure, suivant l'intensité de la fièvre. Tripier et Bouveret ont supprimé la compresse froide thoracique; ils maintiennent en permanence un grand cataplasme froid sur l'abdomen.

L'effet réellement utile d'un bain se mesure à la rémission thermique, qui ne doit pas atteindre moins de 0°,8 à 1°. Comme chaque fébricitant défend sa fièvre suivant ses ressources, le degré de résistance à la réfrigération est variable avec chaque malade. Si l'effet produit est insuffisant, il ne faut pas hésiter à *abaisser la température du bain* à 15 ou 16°.

Dans les formes communes, Tripier et Bouveret, pour mesurer la résistance du malade au refroidissement, commencent le traitement par des bains de 22° et, suivant les effets produits, ils utilisent trois bains à températures différentes : 22 à 24°, — 18 à 20°, — 14 à 15°.

Si le fébricitant défend vigoureusement sa fièvre, ce que l'on reconnaît à la faiblesse de la rémission thermique après le bain ou un retour très rapide à la température antérieure, la balnéation classique ne produit qu'une accalmie passagère et n'écarte pas le danger de la fièvre. On ne peut, en pareil cas, songer à abaisser encore au-dessous de 15° la température du bain; le traitement deviendrait horriblement douloureux et non sans danger.

Brand et ses élèves ont alors des pratiques un peu différentes.

Brand est d'avis que le chiffre de 8 bains par 24 heures est un maximum qu'il ne faut qu'exceptionnellement dépasser. Dans l'intervalle des bains, il continue la réfrigération avec des compresses trempées dans l'eau froide. Tripier et Bouveret remplacent celles-ci par un ou plusieurs enveloppements successifs avec le drap mouillé, ayant une durée de 10 minutes chacun, et précédant le bain, dont ils augmentent ainsi l'effet utile [1]. A. Chauffard [2] pense

[1] Ce procédé d'enveloppement dans le drap mouillé *avant* le bain, dans les cas hyperthermiques, m'a donné les meilleurs résultats.
[2] *Bulletin de la Société médicale des hôpitaux*, novembre 1889.

que le nombre de bains indiqué par Brand est « une formule minimum et qu'il faut, dans certains cas, la corser ».

Juhel-Renoy donnait des bains à 15 ou 16° toutes les 2 heures.

Quand survient la défervescence, les bains ne doivent jamais être cessés brusquement. Une fièvre légère nécessite encore la prise, dans la soirée, d'un ou deux bains frais ou tièdes et courts.

J'arrive à l'exposé de la *seconde partie de la méthode de Brand*, l'alimentation des malades.

Alimentation. — Brand, qui se place au point de vue thérapeutique et envisage surtout l'hyperthermie, a divisé la marche de la fièvre typhoïde en trois périodes : lutte contre la fièvre (*Fieberkampf*), rémission de la fièvre (*Entfieberung*), défervescence (*Entscheidung*).

1° Dans la période de lutte contre la fièvre, le malade prend, une demi-heure après être sorti du bain, un verre de liquide : bouillon de bœuf, de veau, de poulet, lait, café au lait.

2° Dans le second stade, période de la fièvre maîtrisée, on ajoute au régime précédent des potages sans pain, du jus de viande dégraissé, du chocolat à l'eau, trois ou quatre œufs frais, à peine cuits, sans pain, un peu de vin.

3° Dans la troisième période, on peut joindre à l'alimentation une petite quantité de blanc de poulet, des poissons maigres frits et dépouillés de leur peau et de leurs arêtes, des cervelles frites, des quenelles de viande blanche, du rosbif haché; il faut s'abstenir de graisses.

La température revenue à la normale depuis deux jours, les repas sont plus copieux, mais plus rares; ils se composent de viandes hachées, d'un peu de pain de quelques légumes bien cuits, en purée. Il ne faut pas se hâter de donner une alimentation abondante; une surveillance étroite doit s'exercer encore huit à dix jours après la cessation de la fièvre.

Boissons. — Le malade boit abondamment des boissons fraîches ou froides, de l'eau pure, de l'eau vineuse, diverses limonades additionnées ou non d'une petite quantité de liqueurs. Dans les formes adynamiques ou compliquées, le vin vieux, les vins d'Espagne, le vin de Champagne, le rhum, rendent de grands services.

La chambre sera aérée et la température ne dépassera pas 17°.

La surveillance du médecin doit porter sur toutes les régions du corps exposées aux souillures, à la compression, aux abcès.

La bouche, les dents, la gorge, seront tenues dans un grand état de propreté avec des lavages et des gargarismes phéniqués. Ainsi seront prévenues les otites.

Telle est la règle générale de traitement que Brand emploie dans les formes les plus communes de la dothiénentérie. Mais cette règle subit des modifications. Elle est observée dans son esprit plus que dans sa lettre par Brand lui-même et par ses élèves. J'indiquerai brièvement les circonstances où les modifications s'imposent.

La *fièvre typhoïde des vieillards* dont les vaisseaux sont altérés, les *fièvres tardivement baignées* qui sont accompagnées d'adynamie et de troubles cardiaques, nécessitent l'usage de bains progressivement refroidis.

Dans les *formes hypothermiques*, qui se montrent surtout chez les individus surmenés, l'hydrothérapie doit rechercher l'action stimulante. Le vin et l'alcool sont donnés très largement; huit fois par jour Brand plonge ses malades dans un demi-bain tiède à 28°, tandis que de l'eau froide à 12° est versée sur la tête et qu'on pratique un massage énergique sur le thorax et sur les membres. Même traitement dans le cas de stupeur profonde et de collapsus imminent. La durée du bain ne doit pas dépasser 10 minutes; le malade rapporté dans son lit, on enveloppe ses pieds de flanelle trempée dans de l'eau très chaude et l'on frictionne les membres à plusieurs reprises avec un morceau de flanelle imbibée d'eau-de-vie.

A ces procédés hydrothérapiques Juhel-Renoy ajoutait des piqûres alternatives de sulfate neutre de spartéine (20 à 50 centigrammes dans les 24 heures) et de caféine (50 centigrammes dans les 24 heures).

J'ai indiqué dans une statistique sommaire les résultats du traitement de Brand; il est nécessaire maintenant de passer en revue les modifications que cette méthode imprime aux divers phénomènes de la maladie. Ainsi seront expliqués les effets de cette thérapeutique, qui ne possède toute sa puissance qu'au début de la dothiénentérie, parce qu'elle comporte en premier lieu la prévention des complications à venir.

La *fièvre* est de tous les symptômes le plus profondément modifié. Les courbes thermométriques se présentent sous trois aspects, suivant qu'il s'agit d'une forme légère, moyenne ou grave de la maladie.

Dans la dothiénentérie légère, la fièvre est maîtrisée dès les premiers bains, les oscillations descendantes se poursuivent jusqu'à la guérison complète. Si la balnéation est supprimée pour une raison quelconque, la courbe thermique se relève et reprend son allure spontanée. Dans la forme moyenne, la fièvre ne subit pas la domination immédiate de l'hydrothérapie; il s'écoule préalablement une période de lutte contre la fièvre d'une durée variable.

Les formes intenses offrent une courbe thermométrique plus longue qui rend nécessaire l'usage d'un grand nombre de bains, de 100 à 200. On distingue chez elles, très nettement, les trois périodes de Brand : lutte contre la fièvre, rémission fébrile, défervescence.

La résistance de la fièvre à la réfrigération indique toujours une forme sévère. Parfois l'élévation de la température centrale qui se montre pendant les premières minutes du bain froid se poursuit pendant toute sa durée et même quelques minutes après lui, parce que la réfrigération a été insuffisante. La résistance de la fièvre est donc un moyen de pronostic; elle se mesure au chiffre de l'abaissement thermique et à la forme de la courbe d'ascension dans la période intercalaire. C'est la longueur de la ligne d'ascension thermique entre les bains qui indique s'il faut les refroidir et les rapprocher; mais un pronostic favorable n'est pas le corollaire obligé d'un grand abaissement thermique après le bain. Au début de la maladie, un pareil phénomène constitue un signe fâcheux, parce qu'il décèle la myocardite. Pendant le premier septénaire il vaut mieux que le fébricitant défende sa fièvre.

Pouls. — Au début de la maladie, l'eau froide est le vrai tonique du cœur. Sous l'influence des bains, les intermittences qui avaient commencé à se montrer peuvent disparaître. Pendant l'immersion, le pouls s'accélère tout d'abord et se concentre; plus tard, il se ralentit. Ces modifications profondes de la circu-

lation n'offrent que des avantages tant que le muscle cardiaque reste en bon état ; il serait dangereux de les provoquer dans les formes compliquées de myocardite. On pourrait exposer le patient à la syncope ; les bains progressivement refroidis rendront alors de grands services.

Système nerveux. — Les formes délirantes de la période initiale sont un des plus beaux triomphes de la méthode. Le délire et l'ataxie peuvent disparaître avant même que la température ait cédé. Dans les formes communes, la céphalalgie diminue très vite et le sommeil revient. Le coma est toujours d'un pronostic très grave. A une période avancée les ressources du traitement sont moins puissantes contre les troubles du système nerveux. Dans des cas rares, les désordres cérébraux du début persistent et entraînent la perte de la mémoire, l'affaiblissement de l'intelligence, la vésanie, etc. Les complications de ce genre n'existeraient jamais, d'après Brand, si le traitement était appliqué dès le début.

Organes digestifs. — Cette même intervention précoce suffit, d'après Brand, à empêcher la production d'ulcérations intestinales ; l'infiltration leucocytique des plaques se résorberait sans aboutir à la nécrose. La disparition de la diarrhée se montre du cinquième au huitième jour après le début du traitement. La constipation devient parfois si grande qu'il faut la combattre par des lavements froids. On aide beaucoup à la modification de catarrhe de l'intestin et de l'estomac par la réfrigération de l'abdomen (compresses froides en permanence, vessies de glace, cataplasmes froids). L'état des voies digestives supérieures s'améliore rapidement ; dès les premiers jours, la sécrétion des glandes salivaires revient ; les fuliginosités disparaissent.

Tégument. — La vive excitation des nerfs vaso-moteurs, produite par les immersions froides, suivie d'une paralysie passagère, provoque une rougeur des extrémités à laquelle Brand a donné le nom d'œdème carminé. A ces troubles vasculaires appartiennent certains œdèmes sans albuminurie qui surviennent pendant la convalescence et n'ont aucune gravité. Les abcès, les furoncles cutanés et les suppurations étendues sont rares chez les malades baignés dès le début.

Urines. — L'état du rein, presque au même degré que celui du cœur, commande le pronostic. Cette constatation permet de rejeter *a priori* l'usage répété de toutes les substances qui abaissent le chiffre total de la sécrétion urinaire ; l'antipyrine est dans ce cas. Au contraire, les expériences de Müller [1] ont démontré que la réfrigération du tégument cutané augmentait l'activité de la sécrétion rénale par action réflexe sur l'innervation vaso-motrice de la glande. Chez les typhiques soumis au traitement des bains froids, la quantité d'urine émise pendant tout le cours de la maladie atteint un chiffre élevé ; pendant la défervescence, on observe une véritable polyurie. Le résultat est la soustraction d'une partie des produits élaborés par les microbes et les déchets de la nutrition. On comprend que l'atténuation des symptômes soit la conséquence de cette élimination. *Ce n'est donc pas du seul abaissement thermique que le traitement*

[1] *Arch. f. experiment. Pathologie u. Pharmakol.*, 1873.

tire ses bons effets; il s'oppose efficacement à l'intoxication du malade. J'avais émis cette affirmation dans la première édition de cet article. Elle a été démontrée exacte par les recherches de MM. Roque et Weil sur la toxicité des urines des typhiques soumis au traitement de Brand.

Un des avantages de la méthode qu'elle doit à l'alimentation et à la restriction de la combustion fébrile est la faible diminution du poids du patient. La maladie terminée, l'accroissement du poids marche très vite; la convalescence est courte.

Dans toutes les formes de la dothiénentérie, dès que le malade, convenablement baigné, a atteint la période de la rémission fébrile, l'affection revêt une forme fruste. La stupeur, le délire, l'insomnie, les fuliginosités de la bouche, la diarrhée fréquente, le météorisme, la fièvre intense, tous ces signes ont disparu; il ne reste qu'une bronchite légère, une fièvre modérée, quelques taches rosées lenticulaires et une médiocre hypertrophie splénique.

Le tableau clinique ainsi modifié persiste de 8 à 20 jours et quelquefois plus, avant la défervescence. — On ne peut donc espérer, dans tous les cas, que la période fébrile soit sensiblement abrégée; seule la convalescence est toujours courte et par conséquent la durée totale de la maladie se trouve réduite. Ce fait ressort des observations de Jurgensen à l'hôpital de Kiel [1].

DURÉE DE SÉJOUR A L'HOPITAL ET MODES DE TRAITEMENT

Nombre de jours.	Cas traités par les médicaments.	Cas traités par les bains froids.
1 à 28	40,0 pour 100.	62,9 pour 100.
29 à 42	29,0 —	24,5 —
43 à 56	15,8 —	8,0 —
57 à 70	6,5 —	1,3 —
plus de 70	8,4 —	3,3 —

La lecture de ce tableau peut se traduire ainsi : la réfrigération systématique aide l'organisme à supporter les toxines et à détruire les bacilles typhiques.

Tripier et Bouveret comptent 6,5 pour 100 de rechutes dans leur statistique et acceptent l'idée que le traitement de Brand favorise leur apparition. On a beaucoup discouru sur ce sujet sans arriver à l'éclairer d'une lumière complète, parce que la fréquence des rechutes est variable avec les épidémies. Sur 600 cas qui n'ont pas été traités par la méthode de Brand, le professeur Jaccoud [2] compte 9 pour 100 de rechutes, proportion supérieure à celle de la statistique de Tripier et Bouveret.

Brand et Fr. Glénard affirment que toute fièvre typhoïde qui pourra être traitée régulièrement dès le début par l'eau froide sera exempte de complications et guérira. Cette proposition est peut-être discutable; cependant, il résulte de toutes les statistiques que la méthode, appliquée régulièrement dès le troisième jour, assure une guérison *à peu près* certaine. Passé le premier septénaire, les chances de succès qui sont le résultat de la balnéothérapie froide diminuent chaque jour. Passé le vingtième jour, elles sont faibles.

Pendant la durée du traitement balnéaire, les signes favorables ou fâcheux doivent être soigneusement recherchés. Les signes favorables sont : le retour

(1) Cité par Tripier et Bouveret.
(2) *Clinique médicale*, 1885.

du sommeil dans l'intervalle des bains, l'amendement des symptômes d'affaiblissement cardiaque, la disparition de la bronchite et de la congestion pulmonaire, l'amélioration des troubles digestifs, l'apparition des oscillations descendantes de la défervescence.

La fièvre sera légère si, dès le début, il se produit un réveil des forces et si le malade « saute » des bains. Dans la période terminale, l'abaissement thermique ne suffit à assurer un pronostic favorable que lorsqu'il coïncide avec les signes de bien-être général.

La polyurie qui survient de bonne heure est un phénomène de bon augure; la persistance d'une urine rare et dense est d'un présage beaucoup moins favorable.

Les symptômes pronostiques graves sont : la pneumonie à la fin de la maladie, le défaut d'amélioration de l'état général malgré l'abaissement de la température, la chute thermique considérable après le bain (excepté chez les enfants), la fréquence du pouls, qui s'accroît peu à peu malgré l'abaissement de la température.

Sérothérapie. — Après la découverte de la sérothérapie de la diphtérie, on s'efforça de trouver le sérum curatif de diverses maladies infectieuses, et, parmi celles-ci, de la fièvre typhoïde.

Il fut facile de vacciner des animaux de laboratoire contre des doses de plus en plus grandes de bacilles typhiques, vivants ou morts, et d'obtenir un sérum qui jouissait de propriétés anti-infectieuses, c'est-à-dire qu'injecté préventivement à des animaux sains, il les protégeait contre une dose mortelle de microbes, inoculée quelques heures après.

Ce sérum préventif possédait-il des propriétés curatrices pour l'homme atteint de fièvre typhoïde? Mes premières recherches, faites en 1892 avec M. Widal, nous ont montré que ce sérum était dépourvu de toute action vraiment efficace contre la fièvre typhoïde.

Cette maladie est, en effet, le résultat d'une infection et d'une intoxication réalisées; pour la combattre sur le terrain pathogénique, il faut une substance qui agisse à la fois et contre le microbe et contre la toxine qu'il sécrète.

Pour obtenir du sérum antitoxique, j'ai injecté à des chevaux la toxine typhoïde soluble, dont j'ai parlé plus haut.

Le cheval est très sensible à cette toxine et son accoutumance est très lente et très pénible, entrecoupée de périodes où la santé de l'animal décline et nécessite l'arrêt du traitement. Si les doses de toxine sont trop fortes ou trop fréquemment renouvelées, les animaux succombent à des paralysies ou le plus souvent à une dégénérescence graisseuse aiguë du foie accompagnée d'une congestion, sous l'influence desquelles l'organe se déchire et donne naissance à une hémorragie intra-péritonéale mortelle. J'ai injecté des chevaux pendant deux et trois ans consécutifs, une fois par huitaine ou par quinzaine, sans obtenir un degré d'immunisation solide. A chaque nouvelle injection l'animal réagit violemment par de la fièvre, de la diarrhée, etc. On ne peut que très lentement augmenter les doses.

Cette toxine persiste longtemps dans le sang du cheval avant d'être modifiée. Deux mois après la dernière injection intra-veineuse, le sang du cheval est encore légèrement toxique; il faut attendre davantage pour le voir dépouillé entièrement de toxicité et ne renfermant que l'antitoxine.

[A. CHANTEMESSE]

L'antitoxine avec laquelle j'ai fait les expériences que je vais rapporter provient d'un cheval qui a été immunisé pendant deux ans, et qui a reçu dans ce laps de temps sous la peau et dans les veines plus de 6 litres de toxine. Son sérum possède des propriétés préventives et des propriétés thérapeutiques, contre l'infection et contre l'intoxication typhiques.

Propriétés préventives. — Si l'on injecte à des cobayes, qui ont reçu la veille dans la peau 1/200e, 1/100e, 1/50e de centimètre cube de sérum antitoxique, la dose de toxine qui tue les cobayes en cinq ou six heures, les animaux qui ont reçu 1/50e de centimètre cube résistent; ceux à qui l'on a donné 1/200e de centimètre cube vivent vingt-quatre heures; ceux qui ont reçu 1/100e de centimètre cube survivent environ quarante-huit heures.

Si l'on injecte préventivement à des lapins de 1 000 à 1 200 grammes une dose de sérum égale à 1/20e ou 1/50e de centimètre cube, ils supportent une quantité de toxine qui tue les animaux témoins. Dans toutes ces expériences, on remarque que les animaux qui ont, avant l'inoculation toxique, une tare organique quelconque, pseudo-tuberculose, psorospermie du lapin, ou simplement grossesse du cobaye, sont beaucoup moins résistants à la toxine; il faut, pour les protéger, une dose de sérum beaucoup plus grande que celle qui immunise les animaux sains.

Pour juger de la valeur préventive du sérum contre l'infection, inoculons sous la peau de l'oreille d'un lapin qui la veille a reçu 5 centimètres cubes de sérum, et sous la peau de l'oreille d'un lapin neuf une émulsion de bacilles typhiques dans l'eau physiologique. Au bout de quelques heures, faisons avec une pipette fine des prises dans la boule d'œdème formée par l'inoculation de l'émulsion microbienne; sept heures après, on ne trouve presque plus de microbes libres dans le liquide pris sur le lapin qui a reçu le sérum. Les bacilles sont à peu près tous englobés par les phagocytes. L'exsudat étalé sur une lame, séché et coloré par le bleu de Kühne, montre les microbes ayant conservé leur forme bacillaire dans le protoplasma des leucocytes mononucléaires, tandis que, dans l'intérieur des leucocytes polynucléaires, ils se présentent sous la forme de grains ou de boules. Les deux variétés de phagocytes sanguins interviennent donc pour détruire les bacilles chez les animaux auxquels le sérum a conféré une immunité passive. Dans cette phagocytose, l'action des polynucléaires paraît seule capable d'amener la transformation en boule des microbes englobés. Cette constatation est tout à fait semblable à celle qui a été faite par M. Salimbeni dans l'étude de la destruction des vibrions cholériques chez les animaux immunisés contre le choléra.

Après ce même laps de temps, examinons le liquide de l'émulsion typhique introduite sous la peau de l'oreille du lapin neuf. Le résultat est tout à fait différent. Les microbes sont libres dans le liquide; ils ont conservé toute leur activité et leur mobilité. C'est à peine si, dans le champ de préparation, on constate la présence d'un ou deux leucocytes mononucléaires qui commencent à phagocyter; les leucocytes polynucléaires sont encore absents.

La culture sur gouttes pendantes de l'exsudat pris au bout de sept heures sur le lapin qui a reçu le sérum ne se développe pas. Par conséquent, le sérum s'est montré doué d'un pouvoir anti-infectieux; il a fait rapidement englober et digérer les bacilles typhiques par les phagocytes.

Propriétés antitoxiques. — La valeur antitoxique pourra être jugée chez les ani

maux qui, ayant reçu une dose de toxine sûrement mortelle en un temps donné, recevront, en outre, un traitement par le sérum, à des périodes qui s'éloigneront de plus en plus du moment de l'introduction du poison, c'est-à-dire qui se rapprocheront de plus en plus du terme où la mort doit survenir. Il est facile de faire cette expérience sur un bon nombre d'animaux témoins et des animaux soumis à la sérothérapie. Injectons à quatre cobayes une dose de toxine mortelle en vingt à vingt-quatre heures. Prenons un autre lot de cobayes du même poids. Les témoins reçoivent 1 centimètre cube de toxine par 50 grammes de leur poids; les cobayes qui seront traités reçoivent une dose de toxine plus forte, soit 1 gramme pour 40 grammes de leur poids. Et puis d'heure en heure injectons respectivement à chaque groupe une dose de sérum antitoxique qui va d'un quart à 1, 2, 3, 4 centimètres cubes de sérum. Les témoins succombent en vingt heures. Les cobayes qui ont reçu une dose même minime de sérum, injectée plusieurs heures après l'introduction de la toxine, survivent. Plus on s'éloigne du moment de la pénétration du poison, plus la dose du sérum doit être grande pour être curatrice. Quatre et même cinq heures après le début de l'intoxication, mortelle en vingt heures, une dose de sérum antitoxique de un quart de centimètre cube, donnée à des cobayes, les fait résister à la toxine. Ceux des animaux qui ne résistent pas, malgré le traitement tardif par un quart de centimètre cube de sérum antitoxique, ont une survie qui atteint deux et trois jours. Le sérum a donc un pouvoir antitoxique.

Armé de ces expériences, j'ai pu injecter à l'homme atteint de la fièvre typhoïde du sérum antitoxique. La valeur de ce nouveau mode de traitement ne peut se juger que par l'étude de statistiques et d'observations nombreuses.

J'ai réuni jusqu'à présent 70 cas de fièvre typhoïde traités par le sérum antityphique, soit seul, soit associé à des lotions froides ou des bains. Sur ce nombre, quatre malades sont morts. Les causes de la mort ont été les suivantes :

Thrombose cérébrale	1
Perforation intestinale	1
Collapsus cardiaque	1
Phlegmon diffus consécutif à une injection d'eau salée après hémorrhagie intestinale	1
	4

Je me hâte d'ajouter qu'on ne peut tirer de cette statistique aucune conclusion, sinon que l'emploi de ce moyen thérapeutique n'a pas été suivi d'une mortalité plus forte qu'à l'ordinaire, puisque précisément celle-ci est restée à un chiffre au-dessous de la normale. Pour invoquer l'utilité de la médication, il faudra juger sur une statistique plus nombreuse; il faudra surtout utiliser un sérum qui jouisse de propriétés antitoxiques plus fortes. On peut cependant penser dès maintenant que le sérum possède une action spécifique; on en trouve, je crois, la démonstration dans le fait suivant. Quand, après quelques jours d'apyrexie, la température se relève un peu et fait prévoir l'apparition d'une rechute, que cette rechute est caractérisée, non pas seulement par l'élévation de la température, mais surtout par le retour dans l'urine de la diazo-réaction qui avait déjà disparu, l'injection de 10 à 20 centimètres cubes de sérum antityphique met fin à la poussée fébrile et fait disparaître la réaction diazoïque.

Lorsqu'il s'agit d'un cas léger, la médication sérothérapique amène dans les

heures qui suivent un abaissement marqué de la température, un ralentissement du pouls, un mieux-être de l'état général, et la défervescence se fait aussitôt, régulièrement, par un abaissement quotidien. La maladie est abrégée et l'évolution comme refrénée. En effet, la convalescence ne s'installe pas suivant les conditions ordinaires avec cortège habituel de symptômes observés en pareil cas, c'est-à-dire la polyurie précédant ou suivant immédiatement la chute définitive de la température. Dans la défervescence précoce provoquée par l'intervention du sérum, l'urine reste rare pendant plusieurs jours encore après le début de l'apyrexie. Elle n'est pas albumineuse. Un autre fait montre l'abréviation anormale de la maladie, c'est la fréquence et la facilité des rechutes, qui d'ailleurs et dans tous les cas sans exception se sont montrées très bénignes. Lorsque le malade n'est plus sous l'influence protectrice du sérum et qu'il survient chez lui une perturbation de la santé, — même sous l'influence d'un léger érythème sérothérapique, — une rechute se dessine. Il semble qu'un certain nombre de microbes, échappés à une destruction qui était restée incomplète par le défaut de la quantité ou de l'activité du sérum, se mettent à repulluler. L'intervention du sérum modère et arrête de nouveau cette rechute.

Les tracés suivants (fig. I) enregistrent les températures quotidiennes qui

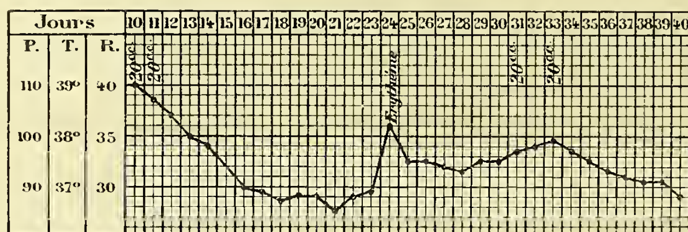


Fig. I.

sont la moyenne de huit températures prises de trois en trois heures. On y lit facilement (tracé I) l'abaissement de la fièvre à la suite des premières injections

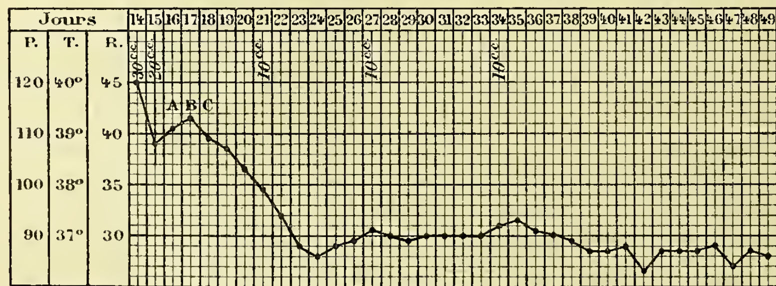


Fig. II.

de sérum, la survenance d'un érythème quinze jours plus tard avec huit jours de guérison et consécutivement l'apparition d'une rechute, qui est maîtrisée et arrêtée définitivement par de nouvelles injections de sérum.

Le tracé II montre aussi les tentatives de retour de la fièvre après quelques

jours d'apyrexie et l'arrêt immédiat des élévations thermiques sous l'influence d'une petite quantité de sérum.

Dans le tracé III la dose de sérum injecté a été faible; la température n'est

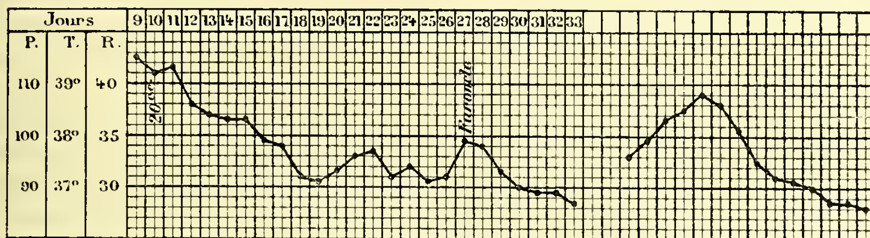


Fig. III.

descendue que péniblement, par à-coups. A plusieurs reprises des tentatives de rechute se sont manifestées; une d'entre elles a fini par évoluer après une petite poussée de furoncles.

Dans les cas graves, l'intervention du sérum n'amène pas toujours une rémis-

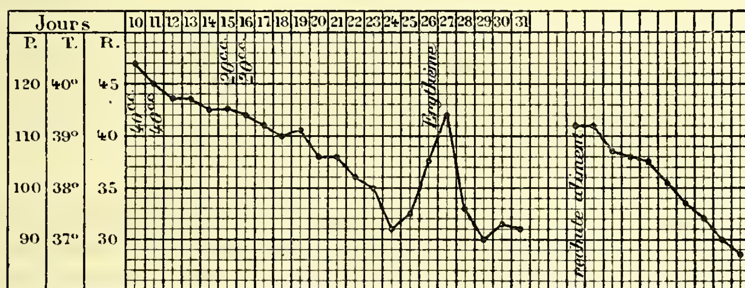


Fig. IV.

sion immédiate, comme dans les cas légers. A la suite de l'injection sérothérapique, il se produit soit un abaissement pendant 2 ou 3 jours, puis la courbe reste stationnaire et il faut intervenir avec de nouvelles doses de sérum (tracé IV)

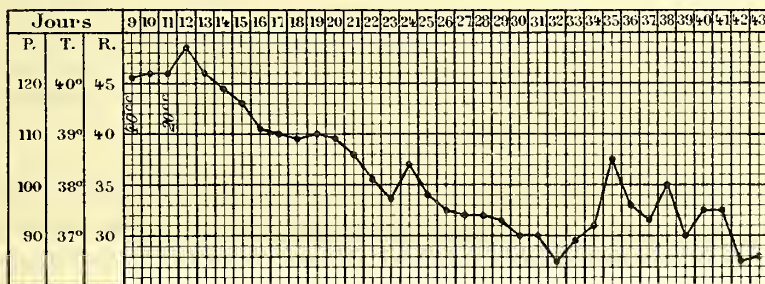


Fig. V.

pour entraîner l'abaissement régulier de cette courbe, soit même pendant 2 ou 3 jours une élévation de la température qui descend ensuite (tracé V). Cette hyperthermie est manifeste surtout le lendemain de l'injection; elle ne se voit,

je le répète, que dans les formes graves et elle est le résultat d'un conflit violent entre les microbes qui ont envahi le corps et les cellules phagocytaires excitées par le sérum. On en a la preuve dans l'augmentation pendant 2 ou 3 jours de l'intensité de la réaction diazoïque. Au bout de ce laps de temps, la température baisse franchement, comme dans le tracé V.

En résumé, les faits montrent que cette sérothérapie n'est pas offensive, et qu'elle agit sur l'évolution de l'infection.

Elle raccourcit notablement la durée de la maladie. Je n'ai jamais vu, dans les cas traités par le sérum, même dans les formes les plus graves, la période d'état durer longtemps, comme il arrive souvent avec la méthode de Brand la plus rigoureusement appliquée.

Elle a les inconvénients de la sérothérapie en général, c'est-à-dire qu'elle peut provoquer l'apparition d'érythèmes; mais les inconvénients sont très inférieurs aux avantages et ils le seront encore plus lorsqu'on possédera un sérum antityphique doué d'un pouvoir préventif et antitoxique plus puissant. Sur 70 cas, j'ai observé une seule fois la perforation de l'intestin, encore s'est-elle montrée deux jours après l'injection du sérum. Je crois qu'un des avantages de cette médication sera d'assurer précisément la prévention des nécroses locales profondes des follicules et des plaques de Peyer. La puissance anti-infectieuse se fera sentir dans la résistance des phagocytes qui infiltrent le tissu lymphoïde de la muqueuse, et la destruction des éléments des tuniques intestinales sera modérée et réduite à une limite qui ne menacera plus la totalité de la paroi. C'est une espérance à laquelle conduisent et l'observation clinique et les constatations expérimentales.

Bactériothérapie. — On a tenté le traitement de la fièvre typhoïde par l'inoculation sous la peau des malades de cultures microbiennes stérilisées par la chaleur. Rumpf (de Hambourg) a utilisé dans ce but les cultures mortes de bacille pyocyanique et E. Fränkel celles du bacille typhique. De telles inoculations provoquent tout d'abord une élévation de température à laquelle fait suite assez souvent une diminution, au moins momentanée, de la chaleur corporelle. Les statistiques fournies par Rumpf et par Fränkel sont assez favorables. Le nombre des cas traités n'est pas assez nombreux pour permettre de porter un jugement sur cette méthode. Si, *a priori*, il ne semble pas très rationnel d'ajouter une intoxication secondaire à l'intoxication typhique primitive, il faut cependant faire abstraction d'idées préconçues et soumettre les faits à l'observation pure. Il est possible que l'introduction sous la peau de produits microbiens actionne les éléments phagocytaires de l'organisme et provoque une réaction défensive plus rapide et plus intense.

Complications. — Les complications qui se montrent pendant l'évolution de la maladie méritent pour quelques-unes un traitement particulier qui parfois fait interrompre la médication ordinaire, parfois en nécessite l'application plus rigoureuse, ou encore oblige de faire appel à des interventions chirurgicales.

Les *accidents pulmonaires* peuvent acquérir une intensité assez grande pour devenir une source de complications graves. Dans toute fièvre typhoïde se déroulant suivant l'évolution normale, on constate la présence de râles sibilants peu nombreux et disséminés qui n'imposent aucune intervention thérapeutique spéciale. Parfois les sibilances se multiplient et la respiration s'accélère.

L'examen du malade montre que les pulsations radiales sont devenues plus fréquentes et que les râles bullaires ont fait leur apparition aux deux bases du poumon. Il faut bien se garder à ce moment de suspendre la balnéation froide, si elle a déjà été pratiquée, et il faut y avoir recours si on ne l'a déjà fait. L'immersion dans l'eau froide réveille l'activité nerveuse du malade, provoque au début du bain quelques secousses de toux, amplifie les mouvements respiratoires dont l'effet principal est d'assurer la ventilation et en même temps le cours de la circulation pulmonaire. Ainsi est prévenue l'hypostase. On a aussi recommandé, pour s'opposer à la congestion passive du poumon, les changements fréquents de position, le décubitus abdominal (Duguet), l'application renouvelée de ventouses sèches, les cataplasmes sinapisés, les ventouses scarifiées et même les vésicatoires. Bien supérieur à ces moyens est l'emploi de la compresse dite échauffante, c'est-à-dire l'enveloppement réitéré du thorax dans de grandes compresses froides, recouvertes de taffetas gommé, que l'on renouvelle toutes les deux heures et, si cela est nécessaire, toutes les heures.

Il est tout à fait exceptionnel que le catarrhe bronchique devienne suffocant; on pourrait dans ce dernier cas avoir recours à un vomitif d'ipéca; l'affaiblissement qui suit l'emploi de ce remède serait combattu dans la mesure du possible par l'usage des préparations alcooliques et surtout du vin de Champagne. La broncho-pneumonie et la pneumonie lobaire nécessitent l'usage des mêmes moyens. Si le malade est trop affaibli, le pouls trop faible, la cyanose trop marquée, on abandonne l'hydrothérapie froide à laquelle on préfère les demi-bains tièdes accompagnés d'affusions froides sur le thorax.

La gangrène pulmonaire est une complication d'une extrême gravité, qui sera combattue par les procédés ordinaires.

Les accidents laryngés ne réclament une thérapeutique spéciale que lorsqu'ils se traduisent par les signes d'un œdème suffocant de la glotte; lorsque l'asphyxie est imminente, il faut avoir recours à la seule mesure utile immédiatement, à la trachéotomie.

Les *complications par trouble excessif du système nerveux* se montrent dans deux circonstances bien distinctes. Sous la forme de délire loquace, de mouvements désordonnés, quelquefois convulsifs, on les voit apparaître chez les personnes nerveuses, surtout du sexe féminin. Ce sont des accidents plus bruyants que graves; ils dénoncent leur caractère par ce fait qu'ils ne s'accompagnent d'une élévation de température ni exagérée, ni persistante. Les complications véritablement ataxiques sont représentées par le délire actif, les soubresauts des tendons, les convulsions épileptiformes alternant avec des syncopes; ces manifestations nerveuses coïncident toujours avec l'hyperthermie. Les médicaments antispasmodiques qu'on utilisait autrefois, le musc, le camphre, la valériane, l'asa fœtida, les bromures et le chloral de réputation plus récente, rendent des services bien inférieurs en puissance et en rapidité à ceux de l'hydrothérapie froide, à laquelle on adjoint l'application permanente sur le crâne de vessies de glace. Si les grands bains froids ne peuvent être utilisés pour une cause quelconque, on devra toujours pratiquer la réfrigération locale de la tête, remplacer l'eau froide par l'eau tiède dans la balnéation générale et si l'immersion dans l'eau ne peut être décidément pratiquée, on donnera l'opium sous la forme d'extrait thébaïque et l'antipyrine. Si les bains froids sont tolérés, il faut les donner d'une manière méthodique et persistante malgré la résistance

du malade délirant. Parfois deux ou trois jours sont nécessaires pour que le patient échappe à son délire, et retrouve la possession de soi-même; il reprend connaissance sans avoir gardé même le souvenir des bains froids qui lui ont été administrés à son corps défendant. Le bain tiède convient au traitement des phénomènes convulsifs.

Parmi les *accidents portant sur le tube digestif*, les vomissements ont des origines diverses et réclament suivant les cas des médications appropriées. Ils peuvent être sous la dépendance de lésions gastriques, de l'inflammation méningée, de l'urémie, de la péritonite, etc. Le diagnostic qui sera établi commandera le traitement. Cependant les moyens ordinaires mis en usage rendent des services, tels que les boissons frappées, la potion de Rivière et surtout l'application en permanence d'une vessie de glace sur la région épigastrique. Il va sans dire que le régime lacté absolu sera de rigueur dans les lésions ulcéreuses de l'estomac et dans les accidents de l'empoisonnement urémique.

La *diarrhée*, qui est un moyen d'élimination de la toxine typhique, ne devient une complication qu'en cas d'abondance excessive; elle doit alors être combattue par les antiseptiques intestinaux, le sous-nitrate de bismuth à la dose de 8 à 10 grammes par jour, avec ou sans addition d'une petite quantité d'extrait thébaïque, le benzo-naphtol, etc.

Le *météorisme exagéré* peut avoir des inconvénients en ce qu'il facilite la perforation de l'intestin. Il est fréquemment provoqué par l'abus des purgatifs, qui énervent l'intestin; aussi s'observe-t-il plus rarement de nos jours qu'à l'époque où l'on utilisait la méthode de Larroque. Le meilleur moyen de le combattre ne consiste pas à faire absorber au malade des poudres diverses, mais à placer sur la région abdominale une ou plusieurs vessies de glace et à pratiquer l'évacuation des gaz par l'introduction dans le rectum et l'S iliaque d'une longue sonde œsophagienne demi-molle.

L'apparition de l'*hémorragie intestinale* doit être surveillée par l'examen de chaque garde-robe du malade. Les hémorragies qui se traduisent par de violentes et subites pertes de sang dues à l'ulcération d'un vaisseau important ne peuvent passer inaperçues, celles qui consistent dans des suintements modérés de la muqueuse ulcérée ou congestionnée ne se révèlent que par la présence d'une petite quantité de sang dans les selles. Il importe de reconnaître dès le début leur apparition, parce qu'on peut y mettre obstacle par le repos absolu, par la cessation des bains lorsque cette hémorragie se montre après le huitième jour, par l'application permanente de glace sur l'abdomen, la suppression du lait et de toute médication (purgatifs, lavements), qui pourraient augmenter les contractions intestinales. Le malade sera alimenté avec une très petite quantité de bouillon froid et il absorbera toutes les heures ou toutes les deux heures une petite pilule molle contenant 1 centigramme d'extrait thébaïque. On espacera les doses du médicament lorsque le malade sera bien immobilisé dans la somnolence et que les pupilles seront contractées. S'il est nécessaire d'agir vite, s'il y a des nausées et des vomissements, on aura recours à l'injection de 2 à 3 centigrammes de morphine, suivie de l'injection hypodermique d'ergotine. Si la pâleur de la face, la petitesse et la rapidité du pouls, la tendance aux lipothymies, dénotent une perte de sang abondante, on se hâtera d'intervenir en injectant sous la peau 2 ou 3 centimètres cubes d'éther et ensuite de l'eau dite physiologique (eau distillée bouillie et refroidie et chlorure de sodium à la

dose de 7 pour 1000). Les garde-robes sanglantes disparues, on diminuera les doses d'opium et d'ergotine, sans interrompre l'usage de la glace et l'on ne reviendra qu'avec précaution à l'alimentation lactée. Au bout d'un nombre de jours variable, de 5 à 6 ou 8 et même plus, suivant la gravité des entérorragies, on donnera avec précaution de petits lavements froids qui triompheront de la constipation, ou, si cela devient nécessaire, de petites doses répétées d'huile de ricin.

On a utilisé avec succès dans certains cas d'hémorragies très profuses la transfusion du sang.

Les signes de *perforation intestinale* réclament la même médication appliquée avec la plus grande énergie. Il faut avant tout immobiliser l'intestin par l'opium, la glace, et obtenir si possible la formation d'adhérences qui limitent la péritonite et s'opposent aux mouvements péristaltiques, c'est-à-dire au transport des germes dans toute la cavité péritonéale. Certains malades ont pu guérir ainsi, quelques-uns à la suite de l'ouverture à l'extérieur d'un abcès enkysté de la cavité péritonéale. Les chirurgiens contemporains ont pratiqué la laparotomie pour faire la suture intestinale et le lavage du péritoine. On connaît dans la science une trentaine d'observations où cette méthode thérapeutique a été utilisée, encore toutes ne se rapportaient-elles pas à des cas de fièvre typhoïde certaine; on compte, je crois, deux succès, celui de Weter van Hook, qui était intervenu neuf heures après l'accident, et celui de Wagner [1].

Les *accidents cardiaques* qui se traduisent par le cortège de symptômes don dont j'ai parlé : accélération permanente et petitesse du pouls, diminution et même disparition du premier bruit du cœur, rythme fœtal, embryocardie, intermittence et instabilité du pouls, enfin, dans les cas plus graves, lipothymie, syncope, sont remarquablement améliorés par l'application permanente nuit et jour sur la région cardiaque d'une vessie de glace, que l'on renouvelle chaque fois que la glace est fondue et qu'on laisse pendant plusieurs jours, en prenant seulement la précaution d'interposer entre la vessie de glace et la peau une mince couche de flanelle. Cette réfrigération locale aboutit à abaisser la température centrale, à épargner au malade quelques bains; mais son action ne se limite pas là, car elle ralentit les battements du cœur et augmente leur force. En quoi réside l'utilité très réelle de cette médication? On l'ignore. On peut cependant tenter une explication en se souvenant qu'une peau refroidie rayonne et émet plus de chaleur qu'une peau à la température normale. La région cardiaque superficielle a donc une double raison pour se refroidir, et par conséquent pour emprunter de la chaleur au voisinage, c'est-à-dire au cœur. La réfrigération du muscle cardiaque a pour effet d'augmenter les combustions interstitielles dont il est le siège, d'activer les oxydations; elle fait appel en un mot à l'agent le plus efficace pour détruire la toxine typhique qui imprègne le muscle et ses ganglions nerveux, à l'oxygène.

En dehors de la réfrigération locale, on aura recours, pour combattre les accidents cardiaques, au café et à la caféine, à l'alcool, au vin de Champagne et à l'ergotine qui s'oppose à la dilatation des vaisseaux périphériques et peut de la sorte renforcer la tension sanguine (Duboué de Pau, Demange).

[1] *Encyclopædische Jahrbücher der gesammt. Heilkunde*, Bd. I, Lief. I, S. 18-1891.

Les *accidents de l'appareil urinaire* se présentent sous des formes variables : ceux qui dénotent la présence de l'urémie seront combattus par l'application répétée de ventouses scarifiées sur la région lombaire, par le régime lacté exclusif, par les injections de sérum artificiel qui accroissent la tension sanguine et diluent la dose de poison en circulation dans le sang. L'abcès périrénal est du domaine de la chirurgie. Les boissons abondantes prises dans le cours de la maladie rendent les urines plus copieuses; parmi leurs effets utiles, il faut compter la diminution des propriétés irritantes de l'urine et la protection médiate du rein qui en est la conséquence. La rétention d'urine mérite d'être surveillée avec soin; elle sera combattue par le cathétérisme pratiqué avec les plus minutieuses précautions antiseptiques.

Les *suppurations* se montrent surtout dans les périodes tardives de la maladie, pendant la convalescence et souvent beaucoup plus tard, en particulier chez les malades qui souffrent d'ostéomyélites post-typhiques. Dans ce dernier cas, l'intervention chirurgicale, l'ouverture des foyers situés dans la moelle osseuse, peuvent seules assurer la guérison. La chirurgie a encore à intervenir pour mettre fin aux suppurations pleurales, aux infections périostiques, articulaires, aux suppurations de la parotide, etc. Il est certains abcès cutanés et sous-cutanés qui, apparaissant à la fin de la maladie, ne se traduisent souvent que par une douleur insignifiante; seule, l'élévation légère de la courbe thermique permet de soupçonner leur présence, tandis que le malade n'y semble apporter aucune attention. L'existence de ces petits abcès qui siègent de préférence dans la région sacrée peut être décelée à son début, et par conséquent devenir l'objet d'une prévention efficace si le médecin a soin de pratiquer de parti pris l'inspection de la région suspecte. On peut de la sorte saisir, dès la première phase de son évolution, la formation d'une petite vésicule renfermant du liquide séro-purulent. Souvent d'origine exogène, dû à la pénétration de germes de la peau apportés par les souillures des matières fécales, ce petit foyer, lorsqu'il est abandonné à lui-même, peut envoyer des prolongements dans le tissu cellulaire sous-cutané, créer des abcès plus ou moins profonds et plus ou moins étendus. Au contraire, il peut être tari, stérilisé, dès qu'il se forme, par des applications quotidiennes de teinture d'iode (Gingeot).

La *menace d'une eschare cutanée* est prevenue d'une manière efficace par les soins minutieux de propreté, par les changements de position des malades, et surtout par l'usage du matelas d'eau. Si l'eschare se forme, elle sera l'objet d'un traitement rationnel antiseptique avec le pansement par la poudre de L. Championnière.

Traitement de la convalescence. — Dans le cours de la convalescence, le besoin d'aliments est quelquefois si pressant qu'il peut aller jusqu'à provoquer une sorte de délire, sous l'empire duquel les malades commettent de graves imprudences. Il y a des éléments à régénérer, des vides à combler, mais les désordres des cavités digestives ont été si profonds, que l'appareil est souvent incapable de remplir la tâche qu'on lui impose. L'alimentation doit donc être sévèrement réglée et ne pas dépasser la mesure que l'estomac peut tolérer. L'absence de lourdeur gastrique, de flatuosités, après les repas, le sentiment de bien-être qui suit l'ingestion des aliments, sont les guides du médecin dans la réglementation alimentaire.

Le convalescent doit manger lentement, mâcher soigneusement, faire des repas légers et répétés au nombre de quatre par jour; il doit aussi éviter les mets indigestes, les sauces, les graisses, le vin pur et les boissons alcooliques concentrées.

Le régime sera d'autant plus sévère qu'on se trouvera plus près du début de la convalescence.

Le patient et les personnes qui l'entourent doivent être soigneusement prévenus du danger que ferait courir une indigestion.

Dans l'alimentation bien réglée gît le plus souvent le secret de la convalescence franche et régulière, tandis que les écarts de régime provoquent un état de convalescence pénible et entrecoupé d'accidents plus ou moins graves. Parfois, après quelques jours d'appétit vorace qui s'est satisfait sans frein, la résistance du tube digestif a été vaincue; la satiété se produit, le convalescent reste pâle, perd sa gaieté et ses forces et mange avec dégoût. La température, qui était au dessous de 37° le matin, se relève; elle atteint le soir 37°,8 ou 38°; on pourrait même redouter l'apparition prochaine d'une rechute si l'urine ne témoignait par l'absence de la réaction diazoïque que le processus typhique n'est pas en cause. Ces accidents peuvent disparaître à la suite d'un léger purgatif et surtout d'un régime alimentaire plus sévère, d'un séjour à la campagne qui stimule l'appétit. Il est quelquefois nécessaire de soumettre de nouveau le malade au régime lacté absolu.

Dans le cours de la maladie et de la convalescence, il est prudent de ne donner aux patients que du lait pur, bouilli fraîchement après la traite, pour éviter les désordres intestinaux que le lait altéré provoque si facilement. Au début de la convalescence, on augmentera la quantité du bouillon prise par le malade; puis, quand la température matinale sera au-dessous de 37° le matin et à peine au-dessus le soir, on ajoutera au bouillon du tapioca, de la semoule bien cuits; on pourra même, si la sensation de la faim est trop vive, donner une petite quantité de fruits bien cuits, qui seront dépouillés de leurs graines. Si la digestion est normale, on arrive en deux ou trois jours à l'œuf peu cuit et sans pain, puis à une noix de côtelette. La boisson se composera. suivant le désir du patient, de bière légère ou de vin blanc coupé d'eau; le café sera pris avec avantage.

La protection du malade bien assurée contre le refroidissement, la chambre qu'il habite sera plusieurs fois par jour ventilée; le lever ne sera permis qu'après un retour des forces suffisant pour ne pas faire redouter la crainte d'une rechute.

L'alimentation deviendra plus rapidement réparatrice chez les enfants qui ont grandi démesurément dans le cours de la maladie, et qui entrent en convalescence réduits à l'état de véritables squelettes. Une nourriture plus substantielle sera autorisée de bonne heure, à la condition que la tolérance digestive de l'enfant soit surveillée avec la plus vive attention.

[*A. CHANTEMESSE.*]

MALADIES INFECTIEUSES

Par Fernand WIDAL

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin des Hôpitaux.

CHAPITRE PREMIER

GRIPPE OU INFLUENZA

La maladie que nous désignons, dans le langage médical courant, sous le nom de *grippe* ou d'*influenza* a reçu à travers les âges des dénominations multiples : *catarrhus febrilis*, *catarrhus epidemicus*, *synochus catarrhalis*, *baraquette*, *allure*, *petite poste*, *petit courrier*, *cocotte*, etc. Le nom de *grippe* a été donné à la maladie au siècle dernier par Sauvages, de Montpellier, sans doute en raison de l'aspect de la face souvent présenté par les malades. Le nom d'*influenza* lui a été conféré en 1802, lors de son passage à Milan et à Venise. Huxham introduisit cette expression italienne dans le vocabulaire médical. Ce mot a fait fortune lors de la dernière pandémie.

Par un abus du langage vulgaire et même du langage médical, la grippe est devenue presque le synonyme de rhume ou de fièvre catarrhale simple. C'est sous le nom de grippe que l'on désigne, en général, les petites endémies de fièvres catarrhales vulgaires qui, dans nos contrées, sévissent annuellement pendant l'hiver.

Ces fièvres catarrhales saisonnières sont-elles des grippes acclimatées, atténuées, transformées dans leur virulence? La découverte du bacille de la grippe ne nous a pas encore définitivement appris s'il s'agit là d'influenza nostras différente de l'influenza vraie comme le choléra nostras est différent du choléra asiatique. Bien que quelques auteurs [1] prétendent avoir trouvé le bacille de la grippe dans des cas isolés, on ne sait pas encore si le bacille de l'influenza se rencontre constamment dans les cas sporadiques et s'il n'existe pas dans la bouche des sujets sains, prêt à récupérer sa virulence sous l'influence de certaines conditions cosmiques.

La grippe ou influenza que nous allons décrire présente dans certaines de ses formes une analogie clinique presque complète avec ces cas de fièvre catarrhale; elle s'en distingue cependant, par son caractère épidémique, par sa grande diffusibilité, par son aspect infectieux, par ses graves complications. Elle est caractérisée par une atteinte générale profonde, un état nerveux très accentué, des manifestations symptomatiques très polymorphes.

(1) O. LINDENTHAL, L'influenza sporadique. *Wiener klin. Wochenschr.*, 1897, p. 353.

Historique. — Sous la dénomination de maladies catarrhales les anciens réunissaient des maladies si diverses, qu'il est difficile de déterminer les épidémies de grippe ayant sévi dans l'antiquité. Il est possible que la première épidémie remonte à 475, comme le veut Hirsch. Le *compendium* qui donne une longue nomenclature de toutes les épidémies de grippe fait dater la première de 876. Les épidémies récentes sont, en tous cas, les seules intéressantes. Elles semblent avoir pris naissance en Orient.

On peut se demander si le foyer d'origine de l'influenza n'est pas dans les steppes de l'Asie centrale, comme le foyer du choléra est sur les bords du Gange; mais, comme le dit Netter, nous ne connaissons pas encore assez l'histoire médicale de ces régions pour établir la réalité de cette hypothèse.

Les épidémies de 1510 et de 1557, celle de 1580 qui fit périr 9000 personnes à Rome, et dépeupla plusieurs pays d'Europe, sont les premières dont il soit resté une description utilisable. A partir de cette époque, chaque épidémie a trouvé son historien. Sydenham nous a laissé de l'épidémie de 1676 un tableau qui restera toujours l'image fidèle de l'influenza.

A partir de l'épidémie de 1730, la Russie est considérée comme le point de départ de la maladie. Dans toutes les épidémies qui vont se succéder, on constatera désormais la marche constante de la maladie du nord au midi et de l'est à l'ouest.

A partir de 1733, la grippe franchit plusieurs fois l'Océan pour sévir dans les deux Amériques.

En 1773 et 1775, Stoll et Heberden donnèrent une bonne description de la forme gastrique de la maladie.

En 1802 et en 1830, la grippe s'abat encore sur toute l'Europe. En 1833, Priau, Pétrequin, Bourgogne font une bonne étude de sa forme abdominale et montrent comment la maladie dans quelques-unes de ses modalités peut aller jusqu'à simuler le choléra.

L'épidémie sévère de 1833, dont l'histoire a été retracée magistralement par Graves, a servi de type à presque toutes les descriptions de nos auteurs classiques. Depuis 1837, les diverses épidémies de grippe, qui ont parcouru l'Europe, n'ont pas en effet eu grand retentissement dans la littérature médicale.

Citons seulement les épidémies de 1848, de 1867, 1870, 1873, 1875, celle de 1880-1881, qui fut suivie d'une grande épidémie de fièvre typhoïde, celle encore de 1886, remarquable par ses manifestations pulmonaires.

On pourrait, depuis 1837, décrire une épidémie de grippe pour chaque année, mais dans les récits que nous ont laissés les auteurs, il est souvent fort difficile de faire la part qui revient à la fièvre catarrhale saisonnière ou à la grippe épidémique.

La grande épidémie d'influenza que nous avons observée, il y a quelques années (1889-1890), n'a différé par aucun caractère essentiel des grandes épidémies antérieures.

Depuis 1837 on n'avait pas observé de pandémie semblable. Nous prendrons comme type de notre description cette dernière épidémie, la seule qu'ait observée notre génération médicale.

Son histoire clinique est à peu près calquée sur celle des épidémies antérieures. Des enquêtes rigoureuses ont donné cependant des renseignements plus précis sur certaines formes et sur la marche de la maladie.

La nature des infections secondaires développées au cours de l'influenza, la notion de contagiosité de la maladie, ont été autant de connaissances nouvellement acquises par l'étude de l'épidémie 1889-1890. C'est seulement en 1892, que Pfeiffer a découvert le bacille qui porte son nom.

Il en est de la grippe comme du choléra. Après une grande épidémie, on peut voir la maladie renaître pendant deux ou trois années de suite. Ces reprises se font en général par foyers isolés; elles sont, en général, moins importantes que l'attaque primitive. Dans certaines contrées, ces retours offensifs ont sévi avec plus d'intensité que les années précédentes. Les réviviscences de l'épidémie de 1889-1890 ont été signalées en différents pays, jusqu'à la fin de 1892. A Londres, l'épidémie de 1891 a été plus sérieuse que celle de 1890.

MARCHE DES ÉPIDÉMIES EN GÉNÉRAL ET DE L'ÉPIDÉMIE DE 1889-90 *EN PARTICULIER — ÉTIOLOGIE*

Voies de propagation. — Nous avons dit que, depuis l'épidémie de 1730, on a toujours vu la grippe marcher du nord au sud et de l'est à l'ouest. L'épidémie de 1889-1890 n'a pas manqué à cette loi. Elle a été identique dans ses voies de dissémination aux grandes épidémies précédemment connues.

Peu importe que l'origine première de l'épidémie soit en Sibérie, en Perse, en Turkestan, au pays de Boukara; ce qu'il faut savoir, c'est que la grippe est endémique à Saint-Pétersbourg et à Moscou. M. J. Teissier [1] a établi, par des documents irréfutables tirés des registres des hôpitaux, que chaque année, au printemps et à l'automne, un certain nombre de cas de *grippe infectieuse* sont régulièrement observés dans ces deux grandes villes.

D'endémique la grippe peut devenir épidémique et même prendre le caractère d'une véritable pandémique. En septembre 1889 elle a fait son apparition habituelle dans les grands centres de la Russie où l'on a coutume de l'observer; seulement cette année-là la grippe n'a pas tardé à prendre des caractères particulièrement expansifs (Teissier).

Au commencement de novembre, l'épidémie a paru et s'est diffusée en Russie au point d'atteindre un tiers de la population. Le 26 novembre, la grippe faisait son apparition à Paris dans le magasin du Louvre, où elle frappait 670 employés. Elle est restée primitivement localisée à ce foyer initial, puis s'est généralisée à la fin de la première semaine de décembre, en s'étendant au magasin du Petit-Saint-Thomas, à l'Administration des postes, à l'École polytechnique, à l'École Centrale, à l'École de Saint-Cyr, etc.; quinze jours après, elle gagnait le midi de la France.

L'épidémie a éclaté à Berlin en même temps qu'à Paris; peu à peu elle sévissait à Vienne, puis se répandait dans toute l'Europe méridionale, passait en Afrique et finalement était importée dans l'Amérique du Nord.

A Paris, le maximum d'intensité de la maladie a été observé dans la première semaine de janvier, puis la maladie a été en décroissant et s'est éteinte au commencement de février.

La diffusion de la grippe ne dépasse pas la vitesse des communications humaines. En 1780, l'épidémie mit plus de 6 mois pour arriver de Saint-

[1] J. Teissier, *L'influenzà en* 1889-1890 *en Russie*. (Rapport de mission adressé à M. le Ministre de l'instruction publique.)

Pétersbourg à Paris, tandis qu'en 1857 elle franchit la même distance en moins de 6 semaines. En 1889-90, sa vitesse a été parfois celle des trains les plus rapides.

La grippe suit toujours dans sa progression une marche intéressante. Elle s'étend d'abord aux grands centres placés le long des grandes lignes de communication. Elle gagne d'emblée Berlin, Paris, Vienne, Presbourg, Cracovie, Kiel, Copenhague. De chacun de ces grands centres, la maladie se dissémine en foyers secondaires vers les agglomérations humaines d'importance moindre pour gagner en dernier lieu les localités les plus isolées [1]. Nous retrouverons plus loin les détails de cette dissémination qui éclaireront un point controversé de l'étiologie de la grippe.

Il reste cependant quelque obscurité dans la marche de certaines épidémies de grippe. Ainsi, la maladie semble avoir éclaté spontanément en Angleterre, à Hull, pendant le mois d'avril 1891. Trois semaines après, elle se généralisait à Sheffield, puis à Leeds et à Bradford; elle atteignait Londres après six semaines. Pourquoi, dit M. Talamon [2], la maladie qui, en décembre 1889, a si facilement et si rapidement été importée à Londres et en Angleterre, n'a-t-elle pas été exportée de Londres sur le Continent lors de l'épidémie de mai 1890? Les communications entre Londres et la France, la Belgique ou la Hollande, n'étaient pourtant ni moins promptes, ni moins fréquentes qu'en 1889, et aucune mesure d'isolement, de prophylaxie, de désinfection, n'avait été prise ou proposée. La transmission interhumaine ne suffit-elle donc pas à tout expliquer?

Influence des modifications atmosphériques. — Depuis longtemps déjà on avait incriminé les perturbations atmosphériques de déterminer l'éclosion des épidémies de grippe. Schönlein, Boeckel (de Strasbourg) avaient accusé l'ozone contenu en excès dans l'air. Ces observateurs avaient essayé de démontrer que ce gaz impressionne les voies respiratoires, et que sous son influence les bronchites ont tendance à devenir épidémiques. On avait déjà noté que les épidémies de 1870, 1871, 1873, 1875, avaient succédé à de grandes vicissitudes atmosphériques, au passage brusque d'un froid excessif à une température relativement élevée.

En 1889, en Russie, aussi bien à Saint-Pétersbourg qu'à Moscou ou à Varsovie, lorsque l'endémie grippale a passé à l'état d'épidémie, l'expansion s'est faite, suivant l'opinion de M. Teissier, à la faveur de grands *bouleversements cosmiques*, qui auraient favorisé l'éclosion du germe pathogène et auraient facilité sa dissémination. Ces bouleversements cosmiques auraient consisté en une série de dépressions barométriques, en une température beaucoup plus élevée que la moyenne de la saison ne le comportait, en une humidité excessive, allant jusqu'à la saturation de l'atmosphère. Fait intéressant, à Varsovie, l'épidémie subit un temps d'arrêt coïncidant avec un relèvement momentané du baromètre et ne reprit toute son intensité que lorsque les conditions météorologiques

[1] Une enquête a été poursuivie par l'Administration sur tous les points du territoire français où a sévi l'épidémie de 1889-1890, enquête dont les résultats ont été présentés à l'Académie par M. Proust. M. A.-J. Martin, qui a été chargé du dépouillement des documents, nous a communiqué oralement que ces documents confirmaient de tous points ce que nous avançons sur la dissémination de l'épidémie.

[2] Talamon, La contagion de la grippe pendant l'épidémie de 1889-1890 en Angleterre. *Médecine moderne*, 16 juillet 1891

redevinrent ce qu'elles étaient au début. Avec la reprise des froids, on observa une décroissance rapide de la morbidité et de la mortalité.

M. Teissier pense encore que l'adultération des eaux fluviales n'a pas été étrangère au développement de la grippe. Pendant l'épidémie, les eaux de la Newa à Saint-Pétersbourg contenaient beaucoup plus de matières organiques qu'en temps ordinaire. Au mois d'octobre, avant l'influenza, les eaux de la Vistule contenaient plus de 21 millions de germes par litre, tandis qu'en décembre, au moment de la décroissance de l'épidémie, elles n'en contenaient plus que 155 000. Les analyses faites aux mêmes époques de l'année en 1889 et en 1890 ont été loin de donner semblables écarts. « Cette adultération des eaux, ajoute M. Teissier, ne semble pas étrangère au développement de la grippe, qui a le plus souvent débuté autour des cours d'eau pollués, aussi bien à Saint-Pétersbourg qu'à Moscou et à Varsovie. L'immunité de certaines régions ou de certaines maisons où l'on fait usage d'une eau potable absolument pure vient, dans un autre ordre d'idées, toutefois confirmer encore cette notion de l'influence pathogénique directe ou indirecte de l'eau d'alimentation. L'ambassade de France à Saint-Pétersbourg, où l'on ne consomme que de l'eau parfaitement pure, a joui d'une immunité absolue pendant l'épidémie. »

Pour M. Teissier, d'après l'enquête faite par lui en Russie quelques mois après l'épidémie, la présence de l'agent pathogène de l'influenza serait donc possible dans l'eau et sa dissémination dans l'atmosphère serait commandée par des conditions météorologiques générales.

Duflocq a rapporté, lors de la dernière épidémie, un fait qui semble montrer l'action des *influences cosmiques*, sur l'éclosion de l'influenza, en certaines contrées. « Deux maçons grippés, venant de Paris, arrivent le 22 décembre dans le bourg de Saint-Germain-Beau-Pré (Creuse), où il n'existait aucun cas de cette maladie. Le 25 décembre, la mère de l'un d'eux est prise par la grippe. Ces trois cas restent isolés jusqu'au 4 janvier. Ce jour-là, il fait une chaleur excessive; dans l'après-midi, le temps devient orageux; il tonne violemment à plusieurs reprises; dans la soirée même et la journée du lendemain, 150 personnes sont prises par la maladie. Ce fait est intéressant au point de vue des conditions météorologiques qui favorisent la culture et la dissémination du germe infectieux de la grippe. On peut comparer ce qui s'est passé dans cette circonstance, en matière de grippe, à ce qui se passe pour certains parasites des végétaux, tels que le mildew, dont la pullulation et l'envahissement se font pour ainsi dire instantanément sous l'influence de certaines modifications atmosphériques, alors que jusque-là quelques plants seulement étaient infectés. » (Duflocq.)

La question de l'influence des modifications atmosphériques sur l'apparition de la grippe a été reprise par M. Louis Masson et a fait l'objet d'une communication à la Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle[1]. M. A.-J. Martin[2] vient, d'autre part, de publier un travail sur ce sujet. Les documents très circonstanciés recueillis par M. L. Masson, au cours de l'épidémie, sur les différentes modifications atmosphériques, nous ont paru dignes d'être signalés.

Des recherches de M. Masson il ressort qu'à Paris, pendant la durée de l'épidémie, on a observé une élévation tout à fait insolite de la pression baromé-

(1) L. Masson, Société de médecine publique et d'hygiène professionnelle, mai 1891.
(2) A.-J. Martin, *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 13 juin 1891, p. 278.

trique. Cette pression est restée constamment au-dessus de 760 millimètres, tandis que sa moyenne est, en général, de 755 millimètres. La moyenne des pressions de novembre, en se maintenant à 769mm,2, a été particulièrement élevée. Le maximum absolu, 779mm,8, a été atteint le 20 novembre 1889; il convient de remarquer, comme le signale M. Martin, qu'à part l'année 1867 il faut remonter jusqu'en 1757 pour retrouver une pression aussi élevée.

La température s'est, par contre, abaissée, en même temps que s'accentuait la hausse barométrique. Le froid a été cependant peu rigoureux, puisque la température n'est pas descendue au-dessous de 5°.

Les recherches sur l'humidité de l'air ont donné les résultats suivants : Une très petite quantité d'eau est tombée pendant la période de l'épidémie. L'humidité de l'air a été cependant considérable durant cette période : l'état hygrométrique s'est constamment élevé et a même dépassé 0,80 au moment du maximum de l'épidémie.

Les vents n'ont rien présenté de bien particulier : du 10 novembre 1889 au 1er février 1890, ils ont presque constamment soufflé du sud au sud-ouest, ce qui est le caractère moyen du vent à Paris. D'autre part, la marche générale de l'épidémie, qui s'est faite, comme nous l'avons vu, dans l'hémisphère nord de l'est à l'ouest et du nord au sud, a été justement en sens inverse de la direction des vents qui prédominaient à ce moment.

La *radiation*, c'est-à-dire le rapport entre les rayons lumineux reçus en un lieu et ceux qui seraient reçus si le ciel était pur de tout nuage, était un renseignement important à rechercher. La radiation a éprouvé une baisse notable au moment du commencement de l'épidémie; le minimum 7,8 a eu lieu dans la 51e semaine de 1889, il était inférieur de 6,7 à la moyenne normale déduite de 12 années d'observations à l'Observatoire de Montsouris. Le défaut de lumière solaire a été constant pendant toute la période de l'épidémie.

Dans la plupart des stations météorologiques, à Vienne, à Berlin, à Bruxelles, etc., la grippe a coïncidé avec un temps humide, brumeux, un froid peu intense et une hausse insolite du baromètre.

Les graphiques et les cartes multiples dressées par M. L. Masson, pour montrer les rapports de cette grande épidémie avec la pression atmosphérique, montrent qu'en Europe les courbes de la mortalité et celles des oscillations de l'aiguille barométrique coïncident presque partout, semaine par semaine ; aux maxima et aux minima de l'une correspondent les maxima et minima de l'autre; les zones de forte mortalité sont enserrées, en quelque sorte, par les élévations de pression, quelle que soit la région, sauf la Russie (Martin).

La Russie seule, nous l'avons, d'ailleurs, vu plus haut, a fait exception à cette règle, puisque les recherches de M. Teissier ont montré que le baromètre baissait et le thermomètre se relevait au moment où la mortalité était la plus forte. A quoi attribuer ces manifestations inverses en Russie? Peut-être, répond M. A.-J. Martin, à l'endémicité de la grippe qui, acclimatée en Russie, a pu s'y adapter à des manifestations atmosphériques multiples et subir plus aisément de nouvelles invasions.

Nous nous gardons de tirer la moindre conclusion et nous nous bornons à enregistrer ces constatations météorologiques sans les interpréter. Ce sont des documents nouveaux présentant plus d'une particularité intéressante, et qui aideront peut-être un jour à élucider la pathogénie encore si obscure de la

grippe. Semblables recherches météorologiques devraient être tentées pour les épidémies de toute nature.

La pression, la chaleur, la sécheresse, l'humidité, la lumière impressionnent, on le sait expérimentalement, la vitalité et la virulence des microbes. Pourquoi n'en serait-il pas de même dans l'ordre naturel des choses? Pourquoi certaines conditions météorologiques n'aideraient-elles pas à expliquer dans une certaine mesure ce que l'on appelle encore le « génie épidémique »?

Il faut tenir compte encore, dans l'étiologie de la grippe, des causes qui peuvent déterminer l'éclosion des complications si variées qui se développent en tant qu'infections secondaires. Ces complications sont dues le plus souvent à l'invasion de germes d'ordre banal, que nous aurons à énumérer plus loin.

Contagion. — La question de la contagiosité de la grippe a soulevé de tous temps de grandes discussions. Contre la contagion on invoquait jusqu'ici la rapidité de diffusion de la maladie. Nous avons déjà établi qu'elle ne se propage pas plus vite que les moyens de circulation les plus perfectionnés.

L'étude de l'épidémie de 1889-1890 a permis d'élucider cette question étiologique. De grandes discussions ont éclaté à ce sujet au sein de l'Académie de médecine et de la Société médicale des hôpitaux, où l'on s'est divisé en deux camps, celui des contagionnistes et celui des anticontagionnistes.

A la Société de médecine de Berlin, Fürbringer, Becker, Leyden, Graëntsel se sont déclarés contre la contagion; Henoch et Guttman pour la contagion. En Autriche, Nothnagel est contagionniste et Schriner anticontagionniste.

Comme le fait observer avec raison Villard (de Marseille) [1], pour bien apprécier la contagion grippale, il faut l'observer dans les milieux isolés, dans des villages éloignés, dans des couvents, dans les prisons, dans les hôpitaux, à bord des navires.

Brochin [2] rappelle, d'après Cullen et Macquen, qu'une ville d'Islande jusque-là indemne de grippe fut atteinte brusquement par la maladie le lendemain du jour où le percepteur des impôts, qui en était affecté, y fut entré pour opérer des recouvrements.

M. Grasset rapporte que dans la dernière épidémie aucun cas ne s'était produit à Frontignan, jusqu'au jour où arrive de Paris une personne grippée; celle-ci dîne avec 10 autres personnes parmi lesquelles 5 contractent la maladie. Une de ces personnes porta ensuite la grippe dans un village voisin indemne jusque-là.

Le paquebot *Saint-Germain*, parti le 2 décembre de Saint-Nazaire, embarque à Santander un passager venant de Madrid; dès le lendemain de son arrivée à bord ce passager fut pris de grippe, et le mal se généralisa à tel point que 154 passagers sur 436 furent atteints (Proust).

Le Dr Antony a rapporté à la Société des hôpitaux que le service des détenus du Val-de-Grâce était indemne de grippe, tandis que la maladie sévissait dans tout le reste de l'hôpital. Un grippé entra dans le service et la maladie y éclata, dans un délai de 1 à 4 jours.

Le Dr Barth disait à la même Société qu'une épidémie intérieure était survenue à l'hôpital Broussais, après l'admission de 3 malades venus du dehors.

(1) A. Villard, *Leçons cliniques sur la grippe*, Paris, 1890. G. Masson, édit.
(2) Brochin, art. Grippe du *Dict. encycl. des sciences médicales*.

Nous-même avons vu à l'Hôtel-Dieu annexe la grippe faire le tour de nos salles, après l'admission de 5 malades venus du dehors.

La relation de l'épidémie de Montbéliard, faite par M. Bouchard à l'Académie, d'après le Dr Tueffert, est également significative : un habitant de Montbéliard de passage à Paris reste le 9 décembre, pendant une grande partie de la journée, dans une infirmerie où étaient soignés des grippés. De retour à Montbéliard, il est frappé par la grippe le 15; le 17, ses 2 filles sont atteintes; le 19, son fils; le 20, un ami de ce dernier; le 21, le frère de cet ami; le 25, le beau-frère du précédent. Le même jour, la femme du premier malade est atteinte, ainsi que trois jeunes gens parents ou amis des derniers : ainsi, en 10 jours, on a pu suivre l'éclosion de la maladie chez 11 personnes.

D'une façon générale, la proportion des individus atteints par la grippe est très élevée dans les écoles, dans les Postes, dans les grandes institutions industrielles, où les employés sont en relations constantes avec l'extérieur et entre eux; elle est, au contraire, très faible dans les prisons et dans les asiles d'aliénés, qui se trouvent dans des conditions opposées (Talamon).

Parsons, dans son rapport adressé au « Local Government Board » sur l'épidémie d'influenza de 1889-1890, cite l'exemple des gardiens de phares qui vivent exposés à toutes les intempéries, mais dans un état d'isolement presque absolu. Sur les 400 gardiens qui habitent les 51 bateaux-phares et les 16 phares fixes répartis sur les côtes de la Grande-Bretagne, 8 seulement ont été atteints par l'influenza, et l'enquête établit que, dans les 8 cas, le sujet a été exposé à la contagion (1).

L'observation scientifique des faits semble donc démontrer que la grippe, comme le choléra, apparaissant d'abord en un point donné sous forme de cas sporadiques, va en s'étendant peu à peu pour constituer une épidémie qui s'accroît plus ou moins rapidement. Peut-être, avec M. Talamon, faut-il en rabattre de l'exagération des anciens auteurs, qui n'hésitent pas à nous parler de populations entières frappées d'un seul coup par la grippe et à raconter qu'en 1780, par exemple, 50 000 personnes furent atteintes en une seule nuit à Saint-Pétersbourg.

La grippe n'est pas seulement transmissible par l'air ou le contage direct; elle semble l'être aussi par les objets. Le fait suivant paraît en fournir la preuve.

Sur le vaisseau-école *la Bretagne*, qui se trouvait en rade de Brest depuis le 11 décembre, l'épidémie s'est propagée de la façon suivante : le 11 décembre, un officier déballe lui-même un colis qui lui arrivait de Paris; trois jours après, il est atteint de grippe. Les jours suivants, sa femme et ses domestiques sont frappés successivement. Ce sont les premiers cas survenus à Brest. Le 14, cet officier vient passer 24 heures à bord. Le 16, un premier cas est constaté chez un adjudant, et le 17 l'épidémie éclate, frappant de 20 à 45 hommes par jour (Danguy des Déserts).

La grippe est peut-être transmissible de l'homme à l'animal. Les faits rapportés par M. Ollivier sont intéressants à signaler. Une dame grippée rejetait sur son assiette des morceaux de viande qu'elle avait sucés; son chat en avala quelques-uns et mourut au bout de quelques jours avec des symptômes de grippe. Un autre chat, atteint de grippe et présentant un coryza avec jetage abondant, contagionna par le mucus nasal d'autres chats dont il partageait le

(1) Parsons, cité par Talamon in *Médecine moderne*, 1891, p. 535.

repas. D'autre part, la maladie peut exister chez les animaux, sous forme d'épizootie étendue, indépendamment de toute épidémie semblable chez l'homme. En 1872, une grande épidémie d'influenza sévit sur tous les chevaux de l'Amérique du Nord, sans atteindre les hommes. On peut donc penser, dans ces cas, qu'il s'agit de maladies d'espèces différentes. Bollinger et Parsons hésitent à se prononcer à ce sujet, tout en penchant pour la différence d'espèces.

La proportion des personnes atteintes, par rapport au chiffre total de la population, semble avoir été d'autant plus forte que l'agglomération était plus considérable; à Paris, on admet que les deux tiers environ des habitants ont été atteints (G. Lyon) (1).

En résumé, l'histoire de la dernière pandémie a convaincu la plupart des médecins de la contagiosité de la grippe. Il faut convenir cependant que la contagion s'effectue d'une façon toute spéciale, avec une rapidité de diffusion, qu'on ne retrouve dans aucune autre maladie.

Une fois introduite dans une localité, la grippe peut se propager non seulement par le contage direct, mais encore par l'air, l'eau, les objets, les animaux. Les allures essentiellement épidémiques de la maladie avaient contribué à faire oublier le rôle de la contagion, mais il en est de la grippe comme de beaucoup d'autres maladies infectieuses, elle est à la fois épidémique et contagieuse.

Causes prédisposantes. — Les *hommes* ont été plus fréquemment atteints que les femmes pendant l'épidémie de 1889-90. Aucun *âge* n'a été épargné. Les enfants ont été cependant proportionnellement moins atteints que les adultes. La grippe est exceptionnelle au-dessous d'un an; elle rencontre très peu de personnes réfractaires. Aucune condition sociale n'en est à l'abri.

Les maladies chroniques agissent comme cause prédisposante. Les maladies aiguës ont diminué de nombre pendant l'épidémie. L'abaissement de la mortalité par causes ordinaires, pendant les épidémies de grippe, avait déjà été noté plusieurs fois, lors des épidémies précédentes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Il est exceptionnel de faire l'autopsie d'individus ayant succombé à la grippe sans complication et, d'autre part, les lésions des voies respiratoires propres à la grippe sont particulièrement difficiles à bien connaître, car elles sont accompagnées presque constamment d'infections secondaires.

Il paraît exister avant tout une inflammation superficielle de toute la muqueuse des voies respiratoires (larynx, trachée, bronches de tout calibre), inflammation qui amène la desquamation de l'épithélium et ouvre ainsi la porte aux microbes des infections secondaires. La muqueuse nasale présente au microscope tantôt une kératinisation incomplète de la couche épithéliale superficielle, tantôt de petites ulcérations.

Dans l'exsudat purulent des bronches, on trouve le bacille spécifique.

Weichselbaum a insisté sur la congestion de la muqueuse des sinus et sur le contenu muco-purulent des sinus frontaux et maxillaires.

(1) G. Lyon, La grippe en 1889-1890. *Revue des sciences méd.*, 1890.

Les poumons peuvent être frappés d'altérations diverses. On y trouve tantôt simplement de la congestion ou de l'œdème, tantôt des foyers de pneumonie lobaire ou de broncho-pneumonie.

Les lésions de la pneumonie lobaire au cours de l'influenza sont celles de la pneumonie franche aiguë classique. Le foyer d'hépatisation lobaire est parfois entouré de noyaux de broncho-pneumonie.

La broncho-pneumonie est plus fréquente que la pneumonie lobaire. Finkler [1] l'a appelée la pneumonie cellulaire en raison de l'infiltration embryonnaire toute spéciale du tissu interalvéolaire. Beck, Pfeiffer ont donné une description à peu près analogue de la lésion. Les bronchioles et les alvéoles sont remplis également de cellules embryonnaires. Plus tard, les cloisons s'épaississent et les alvéoles sont remplis d'un exsudat fibrineux et de cellules desquamées. Avec le temps, les lésions pourraient aboutir à l'induration et même à la nécrose et à la caséification. Ces altérations seraient dues au bacille de l'influenza. Les pyogènes vulgaires occasionneraient les lésions des broncho-pneumonies banales.

La rate peut être hypertrophiée comme nous l'avons constaté dans un cas, avec M. Chantemesse.

On a décrit au niveau des reins des lésions de dégénération parenchymateuse (Babes), de la tuméfaction trouble (Ribbert), des lésions de glomérulo-néphrite (Leyden).

On a signalé, par exception, des ulcérations de l'estomac et de l'intestin.

BACTÉRIOLOGIE

Pendant l'épidémie de 1889-1890, tous les bactériologistes se sont appliqués à la recherche des microbes trouvés dans les organes et les humeurs des grippés. On n'est parvenu durant cette période qu'à isoler et à cataloguer les microbes d'infections secondaires. Certains microbiologistes, tels que Kühn et Weichselbaum, se demandaient même s'il y avait bien un agent spécifique de la grippe. Ils allaient jusqu'à penser que la constitution grippale n'agissait qu'en exaltant pendant l'épidémie la virulence des saprophytes que nous portons dans nos cavités naturelles.

En 1892, Pfeiffer découvrit le bacille de l'influenza.

Bacille de Pfeiffer. — Voici les caractères du bacille découvert par Pfeiffer, au commencement de l'année 1892. Ces caractères sont ceux retrouvés par Klein, Weichselbaum, Canon, Chiari, Pribram, Borchardt, Huber, Piclicke, Voges et enfin récemment, en France, par Henri Meunier dont nous empruntons la description.

Le bacille de la grippe est un bâtonnet très court, très fin, à peine plus long que large et mérite le nom de coccobacille; il est le plus petit des bacilles connus. Arrondi à ses extrémités, il est parfois associé par deux en diplobacille. Il est immobile, très abondant, pur ou associé dans la salive, dans le mucus bronchique et dans le suc pulmonaire des individus atteints de grippe; il se colore assez mal par les couleurs basiques mais très bien par la fuchsine phé-

[1] Finkler. Die acute Lungenentzündungen.

niquée. Il se décolore absolument par le Gram, présente souvent après coloration la forme diplococcique, les extrémités s'imprégnant mieux que le centre. Très difficile à cultiver et à repiquer, il ne pousse pas sur les milieux ordinaires (bouillon, gélose, gélatine, sérum, pomme de terre), mais pousse seulement sur des milieux ensanglantés et en particulier sur de la gélose recouverte d'une mince couche de sang (sang d'homme, de lapin ou mieux de pigeon). Poussant à 37°, lentement en quarante-huit heures sur sang de lapin, en vingt-quatre heures sur sang de pigeon, il donne des colonies extrêmement petites, souvent invisibles sans le secours de la loupe, transparentes, arrondies, ne confluant pas. Les colonies deviennent un peu plus volumineuses par passages successifs sur sang de pigeon. Aérobie rigoureux, présentant dans les cultures vieilles un polymorphisme très marqué (formes filamenteuses allongées et enchevêtrées), le coccobacille vieillit vite et ne se repique plus au bout de quelques jours. Ce microbe n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, ou du moins il ne les tue que par toxémie après injection intra-veineuse de doses considérables de cultures vivantes ou stérilisées. Meunier a cependant réussi dans un cas à déterminer chez le lapin une infection vraie, mortelle, avec lésions organiques par injection intra-veineuse de cultures de coccobacille.

La bacille de la grippe se retrouve surtout, avons-nous dit, dans la salive, le mucus bronchique et le suc pulmonaire des malades. Meunier l'a isolé dix fois sur onze, dans le suc pulmonaire extrait par ponctions du foyer pneumonique chez des enfants.

Le bacille de l'influenza a été rencontré par Letzerich dans les séreuses; il a été isolé par Meunier d'un épanchement séro-fibrineux compliquant une broncho-pneumonie; il aurait été retrouvé à l'état de pureté par Pfeiffer dans des collections purulentes de la plèvre. Netter dit qu'il ne s'agissait dans ce dernier cas que d'épanchements peu abondants, et il pense que les grands épanchements purulents, si fréquents au cours de la grippe, sont dus au pneumocoque, aux pyogènes vulgaires, mais non au bacille de Pfeiffer.

Pfuhl et Walter ont trouvé deux fois le bacille de l'influenza dans le système nerveux central de malades qui avaient présenté des signes de méningite cérébro-spinale.

Récemment, Pfuhl a rapporté trois nouveaux cas d'influenza terminés par la mort, et à l'autopsie desquels on a pu trouver des bacilles de Pfeiffer dans les centres nerveux. Ces parasites furent trouvés associés à des streptocoques et à des pneumocoques, soit dans le liquide céphalo-rachidien, soit dans le pus des méninges, soit, dans un cas, au niveau de la névroglie du cerveau et du bulbe, dans les fentes et les vaisseaux lymphatiques, dans les capillaires, dans les espaces péricellulaires et dans le protoplasma des cellules ganglionnaires. Ces bacilles étaient également très nombreux dans les poumons, les reins, le pancréas[1].

Haedke[2] a dernièrement isolé le bacille de l'influenza du pus d'une méningite avec abcès épidural.

Cantani[3] a prétendu qu'en inoculant sous la dure-mère ou dans le tissu cérébral des animaux des cultures vivantes ou stérilisées de bacilles de Pfeiffer, il était arrivé à produire une infection ou une intoxication influenzique mortelle,

(1) A. Pfuhl, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh.*, 1897, Bd. xxvi. n° 1, p. 662.
(2) M. Haedke, Ein Fall von Meningitis und epiduralem Abscess mit Nachweis von Influenzabacillen (*Münch. Med. Wochens.*, n 29, 1897).
(3) A. Cantani, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh.*, 1896, Bd., xxiii, n° 2, p. 265.

qui, jusqu'à présent, n'avait pas encore été réalisée par d'autres expérimentateurs.

Dans le sang des malades atteints d'influenza, Pfeiffer n'a jamais trouvé son bacille, aussi a-t-il dénié toute authenticité aux recherches de Canon(¹), qui prétend avoir obtenu des cultures du bacille de l'influenza en ensemençant le sang de six malades. Bruschettini croit, de son côté, avoir isolé plusieurs fois le bacille du sang de la veine, et Borchardt dit que, sur 45 examens du sang du doigt, il a coloré très nettement le bacille de Pfeiffer six fois. Depuis l'assertion négative de Pfeiffer, divers auteurs ont donc observé le bacille de la grippe dans le sang vivant. Récemment encore, Meunier a isolé quatre fois du sang de la veine le bacille de l'influenza dont il a éprouvé tous les caractères. Il en est très vraisemblablement du bacille de Pfeiffer comme du pneumocoque et du streptocoque, qui ne se trouvent pas, en général, dans le sang circulant, mais qui peuvent en être isolés, dans quelques cas. Le microbe passe bien parfois dans la circulation sanguine, mais il n'y séjourne pas suffisamment pour qu'on puisse à tout coup l'y retrouver; il faut tomber, quand on fait la recherche, au moment exact de la décharge bactérienne.

Récemment, W. Delius et W. Kolle(²) ont essayé, par les procédés classiques, d'immuniser les animaux par des cultures, soit virulentes, soit stérilisées, soit filtrées, de bacille de Pfeiffer. Toutes leurs tentatives sont restées négatives. Les animaux ainsi traités se montraient, il est vrai, moins sensibles aux cultures virulentes que les animaux témoins, mais l'accroissement de leur résistance envers le bacille de Pfeiffer n'était pas plus grand chez eux que celui des animaux immunisés contre une autre affection, contre le choléra ou la diphtérie, par exemple; la plus grande résistance des animaux traités par les cultures du bacille de Pfeiffer n'avait rien de spécifique.

Le sérum des animaux qu'on avait immunisés n'avait ni propriété antitoxique, ni propriété bactéricide spécifique. Il en a été de même du sérum de six individus convalescents d'influenza.

Le bacille de l'influenza est doué de propriétés pathogènes si peu actives, qu'il était à prévoir que de telles expériences ne pouvaient fournir aucune donnée concluante.

Meunier n'a trouvé aucune propriété agglutinative au sérum des malades atteints ou convalescents de grippe ou au sérum des animaux inoculés.

MM. Teissier, J. Roux et Pittion ont isolé chez les grippés un micro-organisme essentiellement polymorphe, se présentant dans l'urine au moment de la défervescence sous forme d'un diplocoque encapsulé mobile et, dans le sang, au moment de l'accès fébrile, sous forme de strepto-bacille. Ce microbe vit aisément dans l'eau et présenterait certaines analogies avec le pneumocoque, le streptocoque, le bacille de Pfeiffer, mais ne saurait être identifié à aucun d'eux.

Infections secondaires. — Il n'est pas de maladie dans laquelle les infections secondaires jouent un rôle plus considérable que dans la grippe.

Les recherches bactériologiques tentées depuis l'épidémie d'influenza de 1889-1890 ont montré avec quelle fréquence on trouve, dans les organes des grippés, le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le pneumo-bacille de

(¹) Canon, Ueber einem Mikroorganismus im Blutt von Influenza kranken. Ueberzüchtung des Influenza Bacillus, aus dem Blute (*Deutsche Medic. Wochenschrift*, 1892, nᵒˢ 2 et 3).
(²) W. Delius et W. Kolle, *Zeitschr. f. Hyg. u. Infectionskrankh.*, Bd. xxiv, p. 327.

Friedlaender (Bouchard, Leyden, Netter, Vaillard et Vincent, Ribbert, Prior, Weichselbaum, Babes, Chantemesse et Widal, Hanot, etc.). Ménétrier[1] avait déjà, dès 1886, insisté sur le rôle du pneumocoque dans la grippe. Ces constatations concordent avec ce que la clinique nous a appris sur la fréquence et la gravité des pneumonies et des suppurations grippales.

Le streptocoque et le pneumocoque sont les germes le plus souvent rencontrés.

La gravité de la complication dépend de la nature du germe secondairement en cause.

Hanot[2] a bien résumé le rôle du streptocoque dans l'influenza. Il a montré que le microbe en chaînettes semblait trouver dans le bacille de la grippe un puissant auxiliaire pour se manifester au plus haut degré de sa virulence, tantôt réalisant pour son compte l'infection générale, la septicémie streptococcique, tantôt créant des infections locales, pleurales, pulmonaires, méningées, tantôt enfin jouant le rôle de simple agent pyogène. « Dans bien des cas, ajoute-t-il, il (le streptocoque) se substitue à lui, et commande seul à la fois la symptomatologie et le pronostic de l'affection.

Depuis la découverte du bacille de l'influenza, tous les bactériologistes sont restés d'accord sur le rôle prépondérant des infections surajoutées causées par les microbes vulgaires que nous venons d'énumérer; ils ne diffèrent que sur quelques points d'interprétation.

M. Netter[3] pense que le coccobacille de Pfeiffer n'est qu'un infectant de surface, répandu également sur toute l'étendue de l'arbre bronchique, et que son rôle pathogène ne consisterait, en matière de broncho-pneumonie, qu'à préparer le terrain aux pneumocoques et aux streptocoques, agents habituels de la maladie.

Pour Meunier[4], le microbe grippal aurait un rôle plus effectif dans la genèse des lésions propres à la maladie; il pourrait créer de toutes pièces les foyers broncho-pneumoniques, la pleurésie pseudo-membraneuse, et, envahissant le réseau sanguin, par effraction, il pourrait même se répandre dans la circulation générale.

Meunier a isolé le bacille de Pfeiffer dans le suc pulmonaire extrait du foyer pneumonique chez des enfants, 10 fois sur 11 ponctions. La culture était pure 5 fois; 3 fois le bacille était associé à un saprophyte indéterminé, coccus ou bâtonnet, 2 fois au pneumocoque; en somme, il s'est rencontré comme seul agent pathogène 8 fois sur 10. Aussi Meunier se croit-il autorisé à penser que, au moins à une certaine époque de la maladie, le bacille spécifique commandait l'infection pulmonaire. Il reconnaît avec Netter que la ponction pulmonaire est aveugle et qu'il est impossible d'affirmer, si précise et si nette que soit la localisation fournie par l'auscultation, qu'on pique au cœur même du foyer pneumonique; il pense cependant qu'il serait suprenant que 9 fois sur 10 ponctions il ait passé à côté du foyer inflammatoire, alors que l'opération similaire, pratiquée habituellement sur des poumons atteints de broncho-pneumonie

(1) Ménétrier, Grippe et pneumonie. Thèse de Paris, 1886.

(2) Hanot, Infection par le streptocoque au cours de la grippe. *Soc. médic. des hôpitaux*, 21 juillet 1893.

(3) Netter, Réponse à la communication faite par Meunier à la Société de Biologie le 30 janvier 1897 (cité par Meunier). *Arch. génér. de médec.*, mars 1897, p. 299.

(4) Meunier, Des broncho-pneumonies infantiles dues au bacille, de Pfeiffer. *Archives générales de médecine*, février et mars 1897, p. 129 et 288.

vulgaire, fournit presque à coup sûr le streptocoque ou le pneumocoque contenu dans le foyer pulmonaire.

A l'autopsie, Meunier, comme ses prédécesseurs, n'a plus rencontré que des infections complexes, dont les microbes par leur profusion masquaient la présence du bacille grippal. Pour lui, si le bacille de Pfeiffer est le premier occupant, il ouvre la porte aux bactéries vulgaires, qui complètent son œuvre et finissent par se substituer presque complètement à lui : « la grippe condamne, dit-il, la surinfection exécute ».

L'infection combinée du poumon par le bacille de Pfeiffer uni au pneumocoque ou au streptocoque est donc très fréquente à une certaine période de la maladie.

Finkler[1], qui, lors de l'épidémie de 1889-1890, avait cru que la broncho-pneumonie grippale était due toujours au streptocoque, est revenu sur la question depuis la découverte de Pfeiffer et a insisté peut-être avec un peu de complaisance sur le rôle de la symbiose du bacille de la grippe et du streptocoque dans la genèse des broncho-pneumonies grippales.

L'infection mixte peut-elle survenir au seuil même de la maladie et l'action des germes étrangers peut-elle précéder celle du bacille spécifique et lui préparer la voie? Nous manquons encore, sur ce point, de documents précis tirés de l'observation faite sur l'organisme.

Récemment, Roland Grassberger[2] a rapporté un fait intéressant que Meunier[3] vient de confirmer. Après avoir versé, à la surface d'une plaque de gélose, du sang mélangé à une culture pure du bacille de l'influenza et après avoir ensemencé ensuite le centre de cette plaque avec une culture de staphylocoques, il a constaté, au bout de 24 heures, autour des colonies de staphylocoques, une auréole de colonies de bacilles de Pfeiffer, d'autant plus volumineuses qu'elles étaient plus rapprochées de la culture du microbe pyogène. En se développant au voisinage du staphylocoque, le bacille de la grippe prête à la formation de colonies géantes par rapport à leur volume ordinaire ; de plus, le microbe de Pfeiffer, d'une vitalité en général si précaire, supporte par ce procédé une longue série d'ensemencements successifs.

Diverses bactéries ont également une action favorisante sur le développement des colonies du bacille de la grippe, mais aucune n'a une action aussi marquée que le staphylocoque. Si j'insiste sur ces expériences *in vitro*, c'est en raison des déductions qu'en a tirées Grassberger au point de vue de l'infection mixte dans l'organisme des grippés. Il pense que les substances solubles sécrétées par le staphylocoque agissent d'abord sur la matière colorante du sang versé sur la plaque, en la modifiant au point de la rendre plus assimilable par le bacille de l'influenza qui, soumis à ce régime, augmenterait de vitalité. Il se demande, enfin, si le développement dans l'organisme de certains microbes adjuvants, ou même si de simples altérations cellulaires ne peuvent amener des modifications de la matière colorante du sang qui favoriseraient la multiplication du bacille grippal.

(1) Finkler, *Infectionen der Lunge durch streptokokken und Influenzabacillen.* Bonn, 1895.

(2) Roland Grassberger, *Beiträge zur Bakteriologie der Influenza. Zeitschrift für Hygiene,* 1897, Bd. XXV, p. 453.

(3) Henri meunier, Satellitisme des colonies du bacille de Pfeiffer dans les cultures mixtes (*Soc. de Biologie*, 11 juin 1892, p. 642).

SYMPTOMATOLOGIE

Lorsqu'on parcourt les descriptions des différentes épidémies de grippe qui ont traversé l'Europe depuis deux siècles, on est frappé de voir combien la symptomalogie se présente sous des aspects variés. Non seulement les symptômes des épidémies ne sont pas semblables à eux-mêmes, mais encore on trouve des différences très notables suivant les pays, suivant des localités quelquefois très rapprochées, suivant enfin que les observations portent sur la période du début ou de déclin de l'épidémie.

Il résulte de cette variabilité d'allures une difficulté fort grande, pour qui veut synthétiser toutes les descriptions et présenter un tableau clinique de la grippe.

Dans l'épidémie de 1857, par exemple, les symptômes dominants portent sur les muqueuses des voies respiratoires, et en particulier sur celle des fosses nasales, si bien que, dans la suite, on considère le coryza comme la signature de la grippe. Aussi lorsque survint, vers la fin de 1889, une épidémie de grippe où le rhume de cerveau ne s'observait qu'exceptionnellement, et dans laquelle les phénomènes nerveux prenaient le pas sur toutes les autres, notre génération médicale, qui ne connaissait que la grippe catarrhale, endémique, saisonnière, se récria contre le diagnostic qu'on voulait lui imposer. N'ayant pas encore observé personnellement ces grands courants de grippe épidémique qui, dans l'espace de quelques mois, frappent les deux tiers de la population de l'Europe, elle éprouva une réelle difficulté à reconnaître dans l'épidémie régnante les symptômes de la grippe qui ne concordaient pas exactement avec les descriptions des ouvrages classiques.

Ainsi s'expliquent les divergences d'opinions des médecins et les discussions contradictoires des sociétés médicales, dont l'épidémie de 1889-1890 nous a donné tant d'exemples. On sait, en particulier, combien on hésita au début à différencier la grippe de la dengue.

Lorsque l'on compare les symptômes que nous avons observés à ceux des épidémies précédentes, on ne tarde pas cependant à reconnaître entre eux une parenté certaine, et l'autonomie de la grippe, malgré la diversité de ses formes, apparaît avec une personnalité symptomatique, nette et indiscutable.

Incubation. — La *période d'incubation* est très courte; elle dure quelques heures et au maximum 1 ou 2 jours. C'est là un point qui a été bien établi dans quelques cas où la contagion était évidente. L'apparition des premiers symptômes a suivi de très près l'arrivée d'un malade dans une localité encore indemne. Au Val-de-Grâce, 11 cas intérieurs sur 15 se sont produits de 1 à 4 jours après l'installation d'un grippé dans un lit voisin (Antony).

Modes de début. — La *brusquerie du début* est un des caractères les plus particuliers de la maladie.

La grippe peut surprendre rapidement, et en quelques instants le sujet passe de l'état de santé à un état d'impotence complète. Il peut être frappé au milieu de ses occupations journalières, comme ce négociant du Havre qui fut pris

violemment d'un frisson et de douleurs dans les genoux en descendant les marches de la Bourse du Commerce, ou comme cette femme dont parle Grasset qui, au cours d'une visite, fut obligée de s'aliter sur-le-champ. Parfois la maladie débute la nuit par un accès de fièvre, de l'insomnie, des hallucinations, et même un état de délire particulier avec conscience. Dans quelques cas, tel individu qui s'était couché la veille bien portant est pris à son réveil d'une courbature généralisée rendant tout mouvement impossible.

L'invasion n'est pas toujours ainsi soudaine. Un léger malaise peut précéder l'apparition de la fièvre de 1, 2 ou 3 jours; un rhume léger, constitué par du catarrhe nasal et bronchique, peut ouvrir la marche; puis la fièvre s'allume, la peau devient chaude, la face vultueuse; le patient est pris de courbature généralisée et la maladie est constituée. La grippe entre donc en scène avec des allures très différentes; elle présente dans son évolution des formes non moins variées; on a pu dire non sans raison qu'il existait autant de types distincts que de malades.

On s'accorde cependant, en général, pour reconnaître trois formes : *nerveuse*, *thoracique* et *gastro-intestinale*. Les symptômes de l'une ou l'autre forme sont souvent associés. Nous grouperons par appareil les symptômes et complications.

Symptômes nerveux. — Forme nerveuse. — Les formes nerveuses pures ont été très fréquentes dans la dernière pandémie, surtout à son début.

Quelques symptômes nerveux sont communs à presque toutes les formes. Dès le début, ils anéantissent le malade. Ce sont eux qui règlent la marche de l'affection, et lorsque toutes les localisations sont depuis longtemps éteintes, même dans les formes légères, ils rendent la convalescence longue, traînante, languissante, frappant le malade aussi bien dans sa force physique, qui est considérablement amoindrie, que dans son énergie morale et intellectuelle.

Un mal de tête violent, comparable à la migraine, tel est le symptôme nerveux le plus constant. La *céphalalgie* apparaît souvent comme première manifestation de la grippe; en général elle survient dans les 12 heures qui suivent le début de l'affection. Daus quelques cas, elle est légère et disparaît au bout de peu de temps, tandis que, dans d'autres cas, elle est intense, s'accompagne de photophobie, de vomissements, et jette le malade dans un état de somnolence d'où l'on a quelque peine à le tirer.

Cette céphalalgie est gravative, s'accompagne d'élancements sourds; elle est lancinante, en coups de marteau. Les malades ont une sensation de constriction au front et aux tempes et localisent le plus souvent leurs douleurs dans l'orbite ou derrière les globes oculaires.

A côté des symptômes de dépression, il faut signaler l'excitation qui se manifeste le soir et surtout la nuit. Éprouvant un malaise inexprimable, le malade se plaint constamment de ne pouvoir trouver une position convenable; il s'agite, se retourne continuellement dans son lit; un état d'angoisse l'étreint, une soif vive le dévore, et il se lève en proie à un délire violent(¹). Vers le matin, tout se calme, et le patient raconte lui-même ses impressions et ses idées délirantes, dont il s'est rendu compte et dont il a conservé le souvenir.

Tels sont les symptômes cérébraux observés fréquemment pendant la pre-

(¹) JOFFROY, Délire avec agitation maniaque dans l'influenza. *Soc. méd. des hôp.*, 1890.

mière nuit de la maladie; ils peuvent se présenter avec cette intensité, même dans les formes légères qui guérissent en 3 ou 4 jours.

Les *névralgies* accompagnent souvent la céphalalgie et se manifestent par des douleurs portant sur une des branches du *trijumeau*(1); plus rarement on constate de la névralgie du plexus cervical, de la névralgie intercostale et même de la sciatique. Joffroy(2) a constaté 6 cas de névralgie scapulo-humérale post-grippale. Le siège principal de la douleur était l'épaule avec irradiation jusqu'au bout des doigts. Le froid, les efforts, amenaient de véritables accès de douleur.

Parfois la névralgie résume toute la maladie; elle apparaît alors sous une forme comparable aux manifestations larvées de la fièvre intermittente, maladie avec laquelle la grippe présente de nombreuses analogies.

En même temps que ces névralgies, on constate dans certaines régions une *hyperesthésie* très notable. Tantôt elle est disséminée par plaques irrégulières, tantôt elle est généralisée. A la céphalalgie et aux névralgies proprement dites s'ajoutent presque toujours des douleurs.

Les *douleurs* surviennent souvent tout à coup, et peuvent siéger dans tous les points du corps, comme on l'observe dans les névralgies généralisées; mais elles se localisent principalement dans la région lombaire. La *rachialgie* peut apparaître brusquement, et le malade est tout à coup forcé de se plier en deux comme dans le lumbago. Rapidement les douleurs deviennent plus intenses, la fièvre s'allume, et l'on pourrait croire à l'invasion d'une variole si l'épidémie régnante ne faisait penser immédiatement à la grippe. Rarement les douleurs restent localisées; elles atteignent successivement le cou, les jambes, les bras; elles frappent aussi bien la continuité des membres que les articulations. Elles sont d'ailleurs difficiles à définir, ne sont pas lancinantes, et sont rarement spontanées; cependant le malade se trouve immobilisé dans la position qu'il prend; dès qu'il veut exécuter un mouvement, ne fût-ce que pour se retourner ou saisir un objet, les douleurs l'arrêtent. La pression est également douloureuse, mais on ne saurait spécifier le siège des douleurs; la peau, les muscles, les articulations sont sensibles, au point de faire du malade un impotent momentané.

Ces douleurs ne durent pas longtemps; elles ne présentent pas toujours ce dégré d'intensité, surtout dans les formes atténuées; dans la majorité des cas, elles durent 12 ou 24 heures; dans les formes plus sévères de la grippe, elles se prolongent pendant plusieurs jours.

Une courbature très accentuée, puis une lassitude, une *fatigue invincible*, s'emparent du malade; même dans les cas légers, l'anéantissement, la *dépression* physique et intellectuelle, le manque d'énergie, l'impossibilité de réagir, sont tout à fait hors de proportions avec le caractère bénin de la grippe. Ces symptômes n'apparaissent pas seulement au début ou dans le cours de l'affection, mais persistent alors même que tous les phénomènes aigus et fébriles sont éteints, et l'on peut dire que, grâce à eux, la *convalescence est plus longue* que l'affection elle-même. Au moment où le malade, se croyant guéri, veut reprendre ses occupations, il constate avec étonnement combien il a été amoindri par quelques jours passés au lit. Après un léger effort, il est exténué, il se trouve

(1) Nothnagel, Soc. des méd. de Vienne. *Bull. médic.* du 8 janv. 1890. — Bidon, Action exercée sur la grippe de 1889-1890 sur le système nerveux. *Rev. de Méd.*, août et sept. 1870, p. 680.
(2) Joffroy, *Soc. méd. des hôp.*, 28 mars 1890.

dans un état d'affaiblissement qu'il ne soupçonnait pas, et qui rend tout travail pénible et quelquefois même impossible.

Certains convalescents réagissent après une atteinte légère, reprennent leurs occupations, s'exposant à la fatigue et aux intempéries; ce sont eux qui fournissent un grand contingent aux rechutes, qui peuvent être graves en ouvrant la porte aux localisations pulmonaires.

Le système nerveux central, le système périphérique, peuvent être particulièrement touchés.

Du côté de l'encéphale, on a signalé des désordres psychiques parfois très marqués. M. Joffroy a cité un cas de délire aigu avec agitation maniaque qui dura 2 semaines et se termina par guérison. Grasset a souvent observé dans la dernière épidémie un délire à conceptions suivies et raisonnées. On a signalé de la dépression mentale, avec confusion des idées, affaiblissement de l'attention et horreur du mouvement. On a signalé encore des phénomènes d'excitation, du délire hypocondriaque (Ballet, Séglas) (1). La grippe peut être encore une cause de folie, et Mairet (2) (de Montpellier) a établi les rapports étiologique et pathogénique qu'a affectés la grippe avec l'aliénation mentale. Sous l'influence de la grippe, on peut donc voir survenir une aliénation très nette se traduisant par un délire à direction lypémaniaque, avec perversions sensorielles chez des sujets plus ou moins prédisposés à présenter des troubles cérébraux mais n'ayant jamais eu de délire (Paul Blocq) (3).

On a signalé de rares cas d'épilepsie jaksonienne (Bilhaut, Erlenmeyer).

Quelques cas de pseudo-méningite, simulant de tous points la méningite et se terminant par la guérison, ont été décrits par MM. Gaucher et Sevestre. On a, d'autre part, observé d'une façon relativement fréquente des méningites suppurées consécutives à des otites ou à des pneumonies et dues au streptocoque ou au pneumocoque de Talamon (Leyden, Ewald, Bidon) (4). Hanot a observé une méningite streptococcique de la base chez un jeune garçon de dix-huit ans. Parent-Duchatelet a rapporté un cas de méningite cérébro-spinale. Nous avons rapporté plus haut les observations de Pfuhl, montrant la localisation possible du bacille de Pfeiffer dans les méninges de l'encéphale.

Les pseudo-méningites grippales sont dues sans doute à l'action des toxines du bacille de Pfeiffer. Cette action est souvent légère et fugace, elle est quelquefois plus intense, mais ne laisse en général aucune trace sur les centres nerveux. Les méningites vraies avec exsudat fibrineux ou suppuré sont dues au pneumocoque, au streptocoque ou au staphylocoque, parfois associés au bacille de l'influenza. Cornil et Durante (5) ont rapporté un certain nombre de cas de pseudo-méningites grippales terminés par la guérison, malgré l'effrayante gravité des symptômes. Paviot (6) a noté l'absence de lésions, dans un cas semblable, à l'autopsie. On trouvera une bonne étude des méningites et pseudo-méningites grippales avec une bibliographie complète, dans le récent travail de Marty (7).

(1) *Soc. méd. des hôp.*, 21 mars 1890.
(2) *Montpellier médical*, mai et juin 1890.
(3) *Gaz. hebdom. de Médec. et de Chirurg.*, 1890, p. 267.
(4) Bidon, *loc. cit.*
(5) Cornil et Durante, Méningite grippale. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 7 mai 1895.
(6) Paviot, Grippe avec symptômes méningitiques. *Bull. méd.*, 1895, p. 951.
(7) J. Marty, Contribution à l'étude des accidents cérébro-spinaux dans la grippe. *Arch. génér. de méd.*, novembre 1898, p. 513.

Des phénomènes *bulbaires* ont été souvent notés, apparaissant sous forme de tachycardie, de syncopes, de vertiges, de dyspnée, de respiration de Cheyne-Stokes, de lenteur du pouls, d'arythmie, d'intermittences cardiaques, de collapsus cardiaque et même d'accès douloureux rappelant l'angine de poitrine. M. Peter a rapporté plusieurs cas d'*angor pectoris* d'origine grippale. Dans un cas, la mort survint pendant l'attaque.

La rachialgie et la faiblesse des membres que nous avons précédemment décrites, la douleur des genoux, peuvent être considérées comme symptômes résultant d'une localisation *médullaire*. M. Féréol a rapporté un cas de myélite ascendante aiguë chez un malade d'ailleurs morphinomane; M. Laveran a observé également un cas de myélite ascendante aiguë. On a signalé quelques cas de paralysies vésicales ou de paraplégies passagères.

Nous avons déjà parlé des névralgies signalées au cours de la grippe; on a décrit également des névrites périphériques d'origine grippale, et Remak aurait observé une paralysie flasque des quatre membres, due à une polynévrite aiguë. On a signalé encore des cas de poliomiélyte aiguë (Ghilarducci) [1].

La grippe a suscité chez certains individus des réveils de névrose. Elle s'est montrée, comme d'autres infections, agent provocateur de l'hystérie (Duhomme, Grasset). Elle a laissé souvent après elle un profond état de neurasthénie, persistant encore des mois après la guérison.

L'action de la grippe sur les maladies médullaires organiques a été peu étudiée. Bidon et Villard ont signalé l'augmentation des douleurs chez les ataxiques.

De tous ces symptômes nerveux, les plus fréquemment observés dans la dernière pandémie étaient la céphalalgie, les douleurs dans les articulations et dans les masses musculaires. Il ne faut pas confondre de simples arthralgies ou des myalgies péri-articulaires avec de véritables pseudo-rhumatismes infectieux (Ollivier de Rouen, Huchard). Si les symptômes pulmonaires manquaient le plus souvent dans la forme nerveuse pure, on observait souvent une toux quinteuse et douloureuse.

La céphalalgie, l'insomnie, l'agitation, l'anxiété, s'observaient surtout chez les individus à tempérament nerveux; la forme adynamique se montrait au contraire chez les surmenés ou chez ceux qui présentaient une tare par le fait d'une cardiopathie (Ballet).

Symptômes de l'appareil respiratoire. — Forme thoracique. — Ce sont les symptômes pulmonaires qui font de la grippe une maladie grave.

Ils présentent une grande variabilité suivant les épidémies, suivant leur époque d'apparition, suivant les individus atteints.

C'est ainsi que, dans les épidémies du commencement de ce siècle, les localisations de la grippe sur l'appareil respiratoire étaient pour ainsi dire la règle. Le coryza aigu, une angine d'intensité variable, la laryngite, la trachéite, la bronchite, accompagnaient tous les cas d'intensité moyenne. Dans l'épidémie de 1889-1890, ces symptômes furent rares dans les premiers temps de l'épidémie, puis ils devinrent progressivement plus fréquents et surtout plus graves, si bien qu'au moment de l'apogée de l'épidémie, par le seul fait des bronchites, broncho-pneumonies, pneumonies et congestions pulmonaires, la mortalité

(1) Ghilarducci, *Sopra un caso di poliomielite anteriore acute consecutivo alla influenza.* In *Modena*, 1890.

s'est élevée dans certaines villes à un chiffre égal à celui des plus fortes épidémies de choléra. Un grand nombre d'individus paraissent prédestinés aux symptômes pulmonaires, tels les surmenés, les débilités et ceux atteints d'une cardiopathie chronique; chez de tels malades la grippe envahit d'emblée le poumon.

Les symptômes pulmonaires sont des plus variables dans leur intensité. Dans sa forme respiratoire la plus simple, la maladie affecte les allures du rhume le plus vulgaire. Elle est apyrétique, sans grands signes stéthoscopiques, et marquée pourtant par une prostration profonde.

La grippe peut toucher isolément ou simultanément différentes parties de l'appareil respiratoire.

Fréquemment la grippe frappe le poumon sans prodromes; le plus souvent cependant le poumon n'est atteint que secondairement. Les voies respiratoires supérieures sont prises tout d'abord et l'inflammation spécifique gagne de proche en proche les différentes parties de l'arbre aérien.

Le *coryza* semble être le prélude de la grippe; il donne au malade un aspect tout particulier. Les narines légèrement gonflées présentent à leur pourtour une coloration d'un rouge vif; elles sont le siège d'un écoulement aqueux, puis glaireux, épais, verdâtre et pouvant même devenir purulent. Ce liquide irritant va porter l'inflammation sur la lèvre supérieure en la souillant; les yeux, larmoyants et frappés de photophobie, sont en même temps atteints d'une conjonctivite plus ou moins intense. Lorsque la muqueuse du nez est très congestionnée, le malade éprouve une certaine difficulté à parler et même à respirer, il est enchifrené et parle la bouche ouverte. Ce catarrhe oculo-nasal donne au facies une physionomie si particulière, qu'à la seule inspection on dit que le malade a le visage *grippé*, expression qui a été consacrée par le langage habituel.

Il est rare que le coryza reste localisé.

Le plus souvent l'inflammation s'étend au larynx et détermine une *toux sèche*, quinteuse, pénible, qui empêche le malade de dormir; la voix devient rauque, bitonale, et au niveau du larynx survient une sensation de chaleur avec picotements ; l'inflammation gagne ensuite la trachée, les grosses bronches, et l'on dit que *la grippe est tombée sur la poitrine.*

Dans la majorité des cas, les phénomènes inflammatoires ne s'étendent pas plus loin. Au bout de 8 à 10 jours les *symptômes de bronchite* disparaissent. Cependant, chez un grand nombre de malades la toux persiste, et, bien longtemps après que tous les symptômes de la grippe ont disparu, cette toux résiste encore tout traitement.

Telles sont les localisations pulmonaires bénignes.

Les symptômes *laryngés* peuvent présenter une certaine gravité et revêtir l'aspect clinique de l'œdème de la glotte avec dyspnée intense, tirage sus-sternal, angoisse extrême (G. Lyon). La guérison est habituelle. Cartaz a signalé dans un cas des exulcérations de la muqueuse et Moure a observé des ulcérations sur les cordes vocales. On a signalé encore des abcès au niveau des cordes vocales, ainsi qu'une paralysie passagère de ces cordes. Nous devons dire que le plus souvent, dans la laryngite grippale, on n'a trouvé que de la rougeur et du gonflement des cordes vocales et de la muqueuse interaryténoïdienne.

La bronchite très fréquente est caractérisée par quelques râles sibilants et muqueux disséminés dans les deux poumons. Elle peut descendre jusqu'aux petites bronches et se transformer en *bronchite capillaire.* D'une façon géné-

rale, elle n'est grave que chez les vieillards, chez tous ceux qui souffrent d'une pneumopathie antérieure; chez les cardiaques, elle détermine une asystolie rapide par dilatation du cœur droit. Cette bronchite peut devenir rapidement purulente. M. Peter a insisté sur le caractère nummulaire des crachats, qui rappellent ceux des phtisiques. Nous avons observé avec M. Chantemesse un cas où l'expectoration avait pris une odeur faisant redouter l'apparition d'une gangrène pulmonaire. La maladie se termina cependant par la guérison, sans sphacèle.

La forme *bronchoplégique* de M. Huchard est caractérisée par une véritable parésie des bronches, avec dyspnée intense et absence de tout symptôme stéthoscopique.

La *congestion pulmonaire* est loin de comporter un pronostic toujours grave. La température oscille en général entre 38°,5 et 39°, et le malade se plaint d'un point de côté peu douloureux et de dyspnée. A l'auscultation, on entend des râles crépitants dans une étendue plus ou moins considérable, avec un souffle doux, perceptible surtout à la fin de l'inspiration. Ces signes très mobiles peuvent disparaître au bout de 2 ou 3 jours avec la chute de la fièvre, et le malade est alors guéri.

Huchard distingue deux variétés de congestion : l'une hémoptoïque, avec expectoration mousseuse et colorée; l'autre passive, plus longue de durée et consécutive à l'affaissement du tissu pulmonaire. La congestion hémoptoïque est d'une gravité plus grande et peut se terminer par la mort. M. Ferrand (1), dans la dernière épidémie de grippe, a signalé un état particulier des poumons précédant la congestion pulmonaire. Cet état est caractérisé par la diminution du murmure vésiculaire, avec exagération de la résonance et augmentation des vibrations thoraciques.

De toutes les manifestations pulmonaires de la grippe, la plus importante, la plus grave et aussi la plus intéressante est la *pneumonie*, dont on ne peut séparer la description de celle de la broncho-pneumonie.

Dans le cours d'une épidémie de grippe, la pneumonie peut se présenter dans deux conditions très différentes, au déclin ou au début de l'infection.

Dans le premier cas, un individu atteint de grippe depuis quelques jours (2), avec inflammation des voies aériennes supérieures, présente tout d'un coup un état général mauvais, sa température s'élève, la dyspnée survient et une *pneumonie vient se greffer sur le terrain préparé par la grippe.*

Tout autre est le début de la *pneumonie grippale*. Apparaissant au début de la maladie, elle *survient d'emblée comme manifestation primitive* de la grippe. On pourrait croire à l'invasion d'une pneumonie franche aiguë. Cependant, la maladie se présente avec des caractères déjà particuliers (3). Tout d'abord elle est épidémique et frappe plusieurs personnes de la même maison; certains auteurs admettent même qu'elle est contagieuse. De plus, elle a une physionomie clinique spéciale. Le début est insidieux, le frisson initial fait défaut, la douleur de côté est généralement peu intense; le tracé thermique est irrégulier avec des rémissions et des poussées fébriles; rarement on constate la véritable crépitation fine et sèche de la pneumonie franche, on perçoit plutôt du râle sous-crépitant; le souffle est moins rude; les crachats, à peine teintés et

(1) Ferrand, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 115.
(2) Jaccoud, *Pathol. int.*, 1883, p. 381.
(3) Grisolle, *Pathol. int.*, p. 388.

visqueux, ne diffèrent guère de ceux que produit la bronchite simple; exceptionnellement ils renferment un peu de sang. En général la dyspnée est intense et sans rapport avec l'étendue de la phlegmasie; il n'est même pas rare de voir survenir de véritables accidents asphyxiques (Huchard) (1). Le pouls a une fréquence moyenne; il est mou, sans résistance, souvent ralenti et en désaccord avec la température. Quelques malades ont du délire, des soubresauts de tendons; tous sont prostrés comme dans les fièvres graves. Ces pneumonies passent souvent à la suppuration et se compliquent d'albuminurie, de méningite, d'endocardite. Elles peuvent également se terminer par gangrène (Kundrat).

Les foyers d'hépatisation sont multiples; ils passent de l'un à l'autre côté du poumon. La défervescence se fait lentement par poussées successives du sixième au douzième jour, et souvent elle est marquée par des sueurs abondantes. Le pronostic est toujours grave.

Dans deux cas de pneumonie grippale, M. Gaucher (2) a constaté l'aspect macroscopique d'une pneumonie lobaire arrivée à l'hépatisation grise, et cependant l'examen microscopique fit voir que cette lésion devait être rapportée non à la pneumonie franche, mais à la broncho-pneumonie. C'était une broncho-pneumonie massive, pseudo-lobaire, caractérisée surtout par l'abondance des leucocytes, qui remplissaient les alvéoles pulmonaires et les bronchioles.

C'est dans ces deux cas que MM. Gaucher et Thoinot ont retiré du suc pulmonaire, de la pulpe splénique et du sang du cœur un petit bacille non pathogène pour les cobayes et les lapins, mais pathogène pour les souris.

Les *pleurésies* grippales peuvent se présenter soit sous forme de pleurésie sèche ou séro-fibrineuse, survenant en même temps que la congestion pulmonaire, ou à son déclin à la façon d'une véritable crise, soit sous forme de pleurésies purulentes d'emblée ou consécutives à des pneumonies ou à des broncho-pneumonies. Le pus de ces pleurésies donne le plus souvent des cultures de streptocoques, et dans quelques cas des cultures de pneumocoques. L'allure clinique de ces pleurésies purulentes varie suivant la nature du microbe qui les a produites. Les pleurésies à streptocoques les plus fréquentes débutent par un violent point de côté, avec fièvre intense à exaspération vespérale; le pus, d'un jaune sale, se reproduit rapidement après les ponctions et l'empyème. Le début des pleurésies à pneumocoques est insidieux, la fièvre est modérée, le pus est épais, crémeux, et peu abondant. On observe fréquemment des vomiques, et la maladie tend naturellement vers la guérison. M. Letulle a observé un cas de pleurésie interlobaire, guéri 15 jours après la vomique; il a trouvé dans le pus le pneumocoque de Friedlander. Nous avons trouvé dans un cas de pleurésie purulente un bacille indéterminé; M. Letulle a rencontré également le même organisme. Nous avons vu, dans le chapitre consacré à la bactériologie, que Meunier avait constaté le bacille de l'influenza dans un épanchement séro-fibrineux et Pfeiffer dans certaines collections purulentes de la plèvre.

Jaccoud, Morel-Lavallée (3), ont insisté sur la bilatéralité des pleurésies sèches survenant au cours de la *grippe*.

(1) Huchard, *Bull. Soc. des hôp.*, 1890, p. 365.
(2) Gaucher, Sur la grippe. *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 104.
(3) Morel-Lavallée. La grippe. Coup d'œil comparatif sur les épidémies de 1889-1890 et 1897-1898. *Journ. de méd. interne*, 1er et 15 juillet 1898.

Symptômes de l'appareil digestif. — Forme gastro-intestinale. — Après les symptômes nerveux et les localisations pulmonaires de la grippe, les *phénomènes gastro-intestinaux* sont les plus importants. Le plus souvent ils n'apparaissent qu'à titre de troubles accessoires, mais ils présentent parfois une telle acuité et impriment à la grippe une allure si spéciale qu'ils commandent l'évolution clinique de la maladie.

Lorsque les troubles de l'appareil digestif sont relégués au second plan, ce qui est le cas le plus fréquent, ils consistent surtout en symptômes d'*embarras gastrique*. Dès le début, la langue est blanche sur sa face dorsale et d'un rouge vif sur ses bords; dans les cas graves, elle devient sèche.

Faisans ([1]) a insisté sur des caractères spéciaux à la langue grippale. Elle conserve le plus souvent sa forme et ses dimensions normales; elle est humide, et ce qui la caractérise surtout c'est sa coloration; elle est d'une teinte blanc bleuté, assez analogue à celle de la porcelaine, rappelant un peu celle des plaques muqueuses buccopharyngées; en un mot, elle est *opaline*. Cette coloration opaline est tantôt uniforme et tantôt tachetée.

La langue opaline, ajoute Faisans, dure autant que la grippe elle-même. Elle peut persister alors que le malade semble guéri; il peut rester alors sujet à des recrudescences que l'on appelle à tort des rechutes; le malade éprouve dans la bouche une sensation de chaleur et de sécheresse des plus pénibles; la déglutition même est rendue plus difficile par l'inflammation du pharynx.

L'inappétence est complète, la soif vive. Les *douleurs au niveau de l'estomac* ne sont pas rares; elles sont caractérisées par une sensation de lourdeur, de pesanteur, qui suit l'ingestion des liquides.

Parfois on observe des *vomissements* qui apparaissent à la suite de l'ingestion des médicaments.

La constipation est la règle, mais au bout de quelques jours il n'est pas rare d'observer une légère diarrhée.

Le foie peut être congestionné pendant quelques jours; la rate est au contraire presque toujours augmentée de volume; elle atteint parfois le double de son volume normal (Potain, Chantemesse et Widal, Guyot, Fürbringer). Par contre, Comby dit n'avoir rencontré qu'une seule fois la rate augmentée sur cinq autopsies.

A côté de ces symptômes de simple embarras gastrique, il convient de signaler les phénomènes gastro-intestinaux intenses.

Les vomissements surviennent par accès, et l'ingestion de la moindre quantité de liquide les réveille. Des vomissements bilieux ne tardent pas à apparaître, et, lorsqu'ils ont cessé, le malade continue encore à faire des efforts, à avoir des nausées; « il vomit à vide ».

Tous ces symptômes d'*intolérance gastrique* s'accompagnent de douleurs intenses qui se manifestent sous forme d'*accès de gastralgie* avec irradiations dans la région dorsale et dans tout l'abdomen, dont la palpation est parfois très douloureuse. Une diarrhée intense ([2]), accompagnée de coliques intestinales, ne tarde pas à apparaître, et le malade souffre d'un ténesme très pénible, de crampes et de refroidissement des extrémités. Tous ces symptômes surviennent par accès, et le malade, aux prises avec ces violentes douleurs, tourmenté par des vomissements incoercibles et une diarrhée continuelle, avec son facies grippé, a l'aspect d'un cholérique.

([1]) FAISANS, La langue grippale. *Soc. méd. des hôp.*, 26 mai 1893, p. 408.
([2]) FÉRÉOL, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 111.

L'entérite dysentériforme a été constatée par Fürbringer, par Le Gendre. Comby a signalé le melæna chez une fillette de trois ans. Jürgens a constaté dans une autopsie une gastro-entérite hémorragique.

Parfois les déterminations gastro-intestinales donnent à la maladie les allures de la fièvre typhoïde. Le malade, plongé dans le demi-coma, en proie à des épistaxis répétées, avec de la diarrhée, de la douleur dans la fosse iliaque, de l'albumine dans les urines, a tout l'aspect d'un typhique, et l'on sait combien, pendant plusieurs jours, le diagnostic peut être difficile.

La péritonite suppurée accompagnant la pleurésie purulente a été signalée par exception (Guyot).

Des lésions buccales et dentaires ont encore été signalées. Hugenschmidt [1] a rencontré fréquemment des gingivites simples de 3 ou 4 jours de durée, et accompagnées parfois de périostite dentaire généralisée, empêchant le malade de mastiquer. Il a observé encore des gingivites ulcéro-membraneuses, gagnant ensuite toute la cavité buccale et envahissant le voile du palais, les piliers pharyngiens, la luette, les lèvres, la joue, la langue. La durée de cette complication variait entre 10 jours et 1 mois.

La stomatite aphteuse a été rencontrée 9 fois par Hugenschmidt, pendant l'épidémie de 1889-1890. Dans 2 cas, cette complication avait été particulièrement sévère, tant par les grandes dimensions que par la confluence des aphtes (38 aphtes chez un sujet). Nous avons nous-même observé une éruption confluente d'ulcération aphteuse, évoluant, chez un malade, pendant l'épidémie, en même temps que les autres symptômes de la grippe.

Les périostites alvéolo-dentaires suppurées ont été particulièrement fréquentes et se sont présentées avec des allures spéciales. On a pu voir chez un même malade 4 abcès alvéolaires, évoluant simultanément en des points différents de la bouche (Hugenschmidt).

On a signalé des pharyngites érythémateuses, ayant tout l'aspect des angines scarlatineuses (Cartaz).

Symptômes de l'appareil cardio-vasculaire. — Les *symptômes cardiaques* jouent un rôle des plus importants dans la marche de la grippe. Souvent la gravité de la maladie dépend uniquement de l'état du cœur. La prédilection marquée de la grippe pour les poumons fait que le cœur se trouve subitement obligé de se contracter énergiquement, pour lutter contre la gêne de la circulation pulmonaire, et c'est précisément à ce moment que le cœur est atteint pour son compte, non seulement dans son enveloppe endopéricardique, mais encore jusque dans l'intimité de ses fibres musculaires.

Tous les cardiaques atteints de grippe peuvent être pris rapidement de symptômes d'une haute gravité; l'*insuffisance cardiaque* chez eux entre rapidement en scène. Les *complications endocardiques* sont exceptionnelles et dues sans doute, quand elles existent, à des infections secondaires. Il en est de même de ces phénomènes de *syncope*, liés à une altération de la fibre cardiaque. S'agit-il d'une myocardite grippale ou bien le muscle cardiaque présente-t-il une tare préalable et latente? C'est là un point qu'il est impossible d'élucider dans la majorité des cas.

[1] Hugenschmidt, Des complications infectieuses buccales et dentaires de la grippe pendant les épidémies 1889-1890 et 1891-1892. *Revue internat. d'odontologie*, août 1892.

Ferrand, Bucquoy, Rendu, Galliard, Antony, ont signalé des *phlébites* dans le cours de la grippe.

Les *hémorragies* sont fréquentes. Chez certains individus, les épistaxis, les métrorragies, sont si abondantes et répétées qu'on pourrait presque croire à l'existence d'une forme hémorragique.

Toutefois, à l'encontre de ce qui s'observe dans les autres maladies infectieuses, les hémorragies ne comportent pas une gravité spéciale, en dehors de l'état d'anémie et d'affaiblissement qu'elles provoquent.

Les *hémoptysies* (1) s'observent surtout chez les phtisiques. Or, on sait que la grippe donne à la phtisie pulmonaire un coup de fouet tel, que même des formes de *tuberculose* à évolution lente *prennent subitement une allure galopante.* Dans quelques cas, la granulie vient fermer la marche.

Comme toutes les maladies infectieuses, la grippe frappe le *système artériel* et, chez les individus prédisposés, elle détermine ou active le processus de dégénérescence qui aboutit à l'*artério-sclérose.* Ainsi s'expliquent les *aortites*, et surtout les *néphrites interstitielles* qui ont apparu comme un reliquat de la grippe, et dont cette maladie a joué le rôle d'agent provocateur.

L'artérite peut intéresser l'aorte, l'artère centrale de la rétine et les artères du cerveau; elle frappe surtout les artères des membres. Duchesneau a signalé la gangrène du pied, Gould la gangrène des deux pieds. Dans un cas de Rendu, la thrombose s'étendait au dernier segment de l'aorte abdominale et remplissait l'artère rénale droite.

Le pouls est souvent lent, irrégulier, intermittent; il peut être instable (Huchard); ainsi il est normal comme rythme et comme fréquence lorsque le malade est dans le décubitus dorsal, mais peut monter de 20 à 120 pulsations lorsqu'il se met sur son séant. La tension artérielle est souvent diminuée (Huchard). Le cœur présente fréquemment le rythme fœtal.

On observe fréquemment des lipothymies, des syncopes, des attaques d'angine de poitrine.

Fièvre. — Elle peut manquer dans quelques cas exceptionnels, mais elle existe en général, oscillant entre 38°,5 et 39°,5 ; elle atteint assez souvent 40° et 41°. Elle peut se manifester par un seul accès survenant brusquement et ne durant que quelques heures. En général, la température atteint son maximum dès le premier ou le second jour; la défervescence se fait presque immédiatement par oscillations descendantes, et très exceptionnellement par crises, comme dans la pneumonie. La durée moyenne de la fièvre est des plus variables ; elle dépend des complications qui peuvent survenir, elle peut être de 3 ou 4 jours et 8 jours même. On l'a vue se prolonger jusqu'au vingt-quatrième jour, sans qu'il y ait cependant de complication pulmonaire. La température peut s'abaisser pendant quelques jours pour s'élever de nouveau.

Appareil génito-urinaire. — Les urines sont assez fréquemment albumineuses et presque toujours diminuées de volume, boueuses et fortement uratiques.

L'urobilinurie a été signalée par M. Hayem. Nous avons observé plusieurs cas de cystite. Une autopsie de néphrite aiguë d'origine grippale a été faite par

(1) Féréol, *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 1890, p. 111.

Leyden, qui a trouvé des lésions de glomérulo-néphrite. La néphrite revêt parfois une telle intensité que dès le début on constate l'anurie, l'urémie convulsive ou comateuse (J. Teissier). La congestion rénale aiguë du début avec hématurie a été signalée par Le Gendre. Dans l'étiologie du mal de Bright, il faut peut-être compter avec ces poussées de néphrite aiguë d'origine grippale.

La cystite a été également signalée.

L'orchite ne survient que comme complication exceptionnelle.

La grippe, comme toute maladie infectieuse, peut déterminer l'avortement; elle prédispose à l'infection puerpérale (1).

Éruptions cutanées. — La grippe détermine souvent l'apparition d'exanthèmes qui ont en général l'apparence d'érythèmes scarlatiniformes ou rubéoliques. On observe parfois des poussées de roséole, d'urticaire, d'herpès. Récamier, lors des deux épidémies de 1803 et de 1837, avait déjà insisté sur l'apparition fréquente d'exanthèmes.

Ces éruptions fleurissent surtout au début de la maladie, en général vers le deuxième jour; elles sont fugaces et n'ont aucune influence sur l'évolution de la maladie, mais peuvent faire hésiter le diagnostic.

Des furoncles se développent parfois pendant la convalescence (Leloir).

L'érysipèle peut survenir comme complication de la grippe. G. Lemoine (2) a rapporté quatre observations d'érysipèle survenu pendant la convalescence de la grippe, et précédé chez trois malades d'un gonflement de la région parotidienne. Les malades n'avaient pas pris contact avec des érysipélateux, et Lemoine a pensé que la grippe a été la cause immédiate du développement de ces quatre cas d'érysipèle.

Articulations. — Le pseudo-rhumatisme grippal a été décrit par J. Teissier, qui a vu la fluxion des gaines tendineuses et l'hydarthrose du genou, par Ollivier (de Rouen), par Huchard.

Hanot a rapporté un cas d'arthrite suppurée à streptocoques.

Organes des sens. — Les complications auriculaires, bien étudiées pendant la dernière épidémie, ont été extrêmement fréquentes et décrites par les médecins auristes, tels que Lœwenberg (3), Zaufal et Politzer. On a observé tantôt de simples bourdonnements d'oreille, tantôt une otite moyenne avec écoulement abondant et mastoïdite suppurée, tantôt des méningites avec épanchement séreux ou purulent dans la caisse, tantôt la forme périostique de l'otite. Dans cette forme, l'otite aiguë détermine des fusées purulentes le long du périoste et peut respecter l'ouïe.

Les otites grippales du début ou de la convalescence se sont montrées presque toujours bénignes.

On a signalé des lésions de toutes les parties constituantes de l'appareil de la vision, des ténonites, de l'œdème de la paupière, de simples orgelets, des abcès orbitaires et péri-orbitaires très graves, des conjonctivites simples, puru-

(1) G. Séguel, Essai sur l'influenza dans ses rapports avec la grossesse, l'accouchement, les suites de couches et les maladies de l'appareil génital de la femme. Th. de Paris, 1895. — Marie Schirsky, De la grippe dans ses rapports avec la puerpéralité. Th. de Paris, 1898.

(2) G. Lemoine, *Revue de méd.*, 1890, p. 527.

(3) Lœwenberg, L'otite grippale, observée à Paris en 1891. *Ann. des maladies de l'oreille et du larynx*, novembre 1891.

lentes ou hémorrhagiques, des kératites à forme serpigineuse (Delacroix), ou à forme herpétique avec ulcération superficielle (Galezowski). On a signalé encore des troubles visuels caractérisés par de l'amblyopie, de la xanthopsie, de la dyschromatopsie, de la micropsie, de la migraine ophtalmique. On a décrit des paralysies incomplètes des muscles de l'œil, surtout de la troisième paire, des paralysies de l'accommodation et même de l'ophtalmoplégie externe. On a été jusqu'à comparer les paralysies oculaires grippales aux paralysies post-diphtériques.

En résumé, au cours de la dernière épidémie, on a décrit des altérations d'origine grippale les plus variées portant sur l'organe de l'ouïe et sur celui de la vision, altérations qui avaient été peu étudiées par les anciens. Les troubles avec lesquels on a eu le plus fréquemment à compter consistaient en écoulement purulent se faisant par l'oreille, et surtout en douleurs rétro-oculaires extrêmement violentes qu'on a voulu localiser dans la capsule de Tenon et qui représentent un des symptômes capitaux de la période d'invasion.

Marche. — Elle varie suivant les formes de la maladie. Les grippes nerveuses sont souvent les plus courtes.

Dans certains cas très légers, la grippe ne se manifeste que par de la céphalalgie comparable à une migraine, par une névralgie, par un coryza, par de la toux, par une indigestion. La fièvre peut ne pas exister ou ne durer que quelques heures. Le malade n'est alors même pas obligé de s'aliter, peut continuer à vaquer à ses occupations et, après 2 ou 3 jours de malaise, il est déjà guéri.

La grippe peut débuter brusquement par une température très élevée faisant croire à l'invasion d'une maladie grave, par une douleur de tête violente, avec insomnie ; mais, au bout de 2 jours, la fièvre tombe et la convalescence commence.

Les symptômes généraux, la fièvre, les phénomènes nerveux, persistent pendant 4 ou 5 jours, puis surviennent des phénomènes de crises caractérisés par des sueurs profuses, de la diarrhée, de la polyurie, de l'herpès.

La grippe est une maladie à *rechutes*, a dit M. Jaccoud. Les rechutes sont en effet très fréquentes. Dans certaines contrées, pendant la dernière épidémie, on les a observées dans un septième des cas. Elles surviennent quelques jours après le première défervescence ; les deux attaques peuvent se ressembler, mais à une forme nerveuse peut succéder une forme catarrhale chez le même individu. Ces rechutes aggravent la convalescence.

La grippe est enfin une maladie à récidives[1]. L'influenza peut éclater à nouveau chez des malades qu'elle avait frappés les années précédentes.

Convalescence. — Même pour une attaque courte et bénigne, elle est presque aussi longue et traînante que celle de la fièvre typhoïde. On n'était pas assez convaincu de ce fait en 1889-1890 et on laissait, au moins au début de l'épidémie, les malades quitter trop tôt leur chambre. Pour éviter les complications pulmonaires, il faut empêcher les malades encore sensibles à l'égard du froid de s'exposer trop rapidement aux intempéries.

[1] A. Laurent, Des manifestations influenziques et grippales en 1891 et des récidives chez des sujets qui déjà en 1891 avaient été atteints d'influenza. *Normandie médicale*, 1er juin 1891.

Au début de la convalescence on observe en général une lassitude et une dépression des forces très marquées, de l'accablement et des vertiges, ainsi que la persistance de troubles digestifs tels que anorexie, vomissements, diarrhée.

Plus tard peut persister un état neurasthénique dont beaucoup d'anciens grippés ne sont pas encore sortis une année après l'épidémie. Legendre considère que la cause de cet état est une dénutrition rapide du système nerveux.

Chacun fait un peu la convalescence à sa façon, suivant les conditions de son tempérament. Les migraineux sont en proie à des attaques de céphalalgie subintrantes, les sensibles du tube digestif à des vomissements et de la diarrhée. On observe enfin la toux coqueluchoïde, des congestions pulmonaires et des broncho-pneumonies traînantes, de l'angoisse précordiale et des irrégularités du cœur.

Influence du terrain et de la constitution médicale. — Il n'est peut-être pas de maladie dont la physionomie puisse être plus modifiée que celle de la grippe par le terrain pathologique sur lequel elle évolue. « La fièvre catarrhale, disait Stoll, toujours identique au fond, affecte, d'ordinaire, plus particulièrement tel ou tel organe, suivant que cette fièvre le trouve disposé à la recevoir. » Là est le secret de certaines complications et de la localisation de l'infection sur tel ou tel organe.

Chez les vieillards, la grippe est sévère, surtout parce qu'ils sont souvent bronchitiques, emphysémateux ou cardiaques. Rappelons qu'à Paris, pendant l'épidémie de 1889-90, le nombre des décès par maladies organiques du cœur s'est élevé de moitié.

Chez les névropathes, la grippe affecte souvent une forme particulière ; elle peut réveiller des névroses telle que la chorée, l'épilepsie ou l'hystérie.

L'influenza peut réveiller la fièvre intermittente ; elle peut surtout donner un coup de fouet à la tuberculose. Elle détermine souvent l'infiltration aiguë des poumons ou la pneumonie caséeuse chez un tuberculeux jusque-là latent.

La grippe peut servir encore d'impulsion pathologique à d'autres maladies infectieuses. La fièvre typhoïde et la grippe parfois se juxtaposent et évoluent parallèlement. M. Potain a insisté sur cette combinaison. Pour Hanot c'est la grippe qui commence et elle persiste souvent après la fièvre typhoïde. On trouve, dans la thèse d'Ombredane, les documents épars sur l'infection typho-grippale.

L'étude bactériologique, faite plus haut, nous a montré comment la grippe stimulait la pneumococcie, la streptococcie, la staphylococcie. Si la grippe revêt une physionomie spéciale à certaines épidémies, elle le doit le plus souvent à la prédominance de tel ou tel germe d'infection secondaire, occasionnant soit des pneumonies malignes, soit des suppurations localisées ou généralisées.

Il n'est pas de maladies se ressentant plus que la grippe de l'influence de la constitution médicale. La nature des infections secondaires régnantes aussi bien que le degré de virulence de l'agent spécifique, cause de l'épidémie, nous expliquent en partie comment agit la constitution médicale.

Formes. — Nous avons décrit chemin faisant les trois formes principales de la grippe : la *nerveuse*, la *thoracique* et la *gastro-intestinale*. Nous avons montré la forme cardiaque plus rare, caractérisée par un état syncopal et des

troubles de la circulation. Suivant l'intensité et la durée des symptômes et des complications. les formes peuvent être légères, moyennes ou graves. Nous ne saurions trop insister encore sur ce fait que chaque épidémie présente une forme dominante. En 1889-1890, le catarrhe était au second plan, les symptômes nerveux tenaient la première place.

Chez les *enfants*, les troubles nerveux ont été beaucoup plus marqués que les troubles respiratoires, pendant la dernière épidémie. On a fréquemment observé chez eux de la somnolence, de la céphalalgie, des accidents pseudo-méningitiques, s'accompagnant de vomissements, de constipation ou de diarrhée.

M. Cadet de Gassicourt et M. Comby ont été d'accord pour signaler, d'une façon générale, la bénignité de la maladie chez les enfants et pour s'étonner de la rareté des troubles respiratoires, si fréquents d'ordinaire dans le premier âge.

Nous avons déjà parlé de l'antagonisme qui semble exister entre la grippe et les autres maladies infectieuses. La grippe semble réveiller par contre certains accidents, tels que coliques hépatiques, coliques de plomb, paralysies saturnines.

La grippe survenant chez un individu préalablement brightique, cardiaque ou phtisique, acquiert une haute gravité du fait de la maladie antérieure.

Pronostic. — Le *pronostic* de la grippe dépend de facteurs bien divers. *Au début de l'épidémie dernière presque tous les malades guérissaient.* Il n'est pas sans intérêt de rappeler que dans les premiers jours de l'épidémie de 1889-1890 certains médecins déclaraient la maladie d'une bénignité excessive. On rappelait volontiers la définition de Broussais : « Grippe, invention des gens sans le sou et des médecins sans clients qui n'ayant rien de mieux à faire ont inventé ce farfadet ».

Au bout de quelque temps, l'agent infectieux acquérant sans doute une grande virulence, la maladie s'étendit avec rapidité ; les complications pulmonaires devinrent d'une fréquence et d'une gravité excessive, et la mortalité doublant et même triplant s'éleva à un chiffre que n'avaient pas dépassé les épidémies les plus meurtrières.

Le pronostic dépend surtout du terrain sur lequel évolue la grippe. *Tout organisme taré devient une proie pour l'épidémie.* Bien des gens atteints de maladies chroniques meurent d'une attaque de grippe légère.

Chez certaines personnes *la grippe met en évidence une maladie latente.* Les *phtisiques* et les *cardiaques* fournissent le plus fort contingent à la mortalité. Nous avons vu la grippe réveiller souvent une tuberculose jusque-là sommeillante.

En un mot, toute maladie antérieure, tout état de dystrophie préalable de l'organisme, et surtout toute affection ayant altéré les poumons, les reins et principalement le cœur, assombrit fortement le pronostic.

Il faut savoir encore qu'après la disparition de tous les symptômes de la grippe, le compte n'est pas définitivement réglé avec cette maladie, puisqu'il est des sujets qui, après plusieurs mois, meurent des suites éloignées de la grippe.

La grippe prédispose les blessés comme les nouvelles accouchées à l'infection purulente. Certains chirurgiens ont conseillé de s'abstenir, en temps de grippe, d'opérations portant sur les cavités buccale, nasale et pharyngienne, qui révè-

lent si souvent le streptocoque, dont la virulence semble augmenter pendant la grippe.

En résumé, on peut dire d'une façon générale que la grippe, par elle-même, est une maladie relativement bénigne. Elle augmente cependant considérablement la mortalité par ses complications pulmonaires et par son action sur les maladies chroniques préexistantes. Il suffit, pour s'en convaincre, de consulter les statistiques du Dr Bertillon : pour 5 941 décès survenus en 1898, on en compte 6 259 en 1889. Le tribut le plus fort a été payé par les adultes : la mortalité a triplé de 20 à 60 ans, elle a doublé seulement au delà de 60 ans.

Diagnostic. — Le *diagnostic* de la grippe est en général facile ; peut-être même est-il trop facile en temps d'épidémie. On est tenté de diagnostiquer trop fréquemment la grippe, qui, à la façon de toutes les grandes pandémies, modifie d'ailleurs la constitution médicale, au point de changer la physionomie habituelle des autres maladies. Pourtant le diagnostic est difficile à établir au début, lorsque l'épidémie n'est pas encore évidente. Aussitôt la grippe déclarée, les symptômes en sont facilement reconnus, mais dans ses formes légères elle est impossible à distinguer de la fièvre catarrhale saisonnière, qui n'est peut-être, avons-nous dit, qu'une grippe acclimatée et atténuée. Le diagnostic ne peut guère se baser, dans ce cas, que sur les données étiologiques.

On a beaucoup discuté, lors de la dernière épidémie, sur la parenté qui pouvait exister entre la grippe et la dengue, et sur le diagnostic différentiel à poser entre ces deux maladies. Dans l'affection qui, au début, revêtait la forme nerveuse, on ne reconnaissait pas la grippe que l'on était habitué à observer avec des symptômes catarrhaux. Une épidémie de dengue venait de sévir en Orient, notamment en Syrie, et à Paris le début brusque de l'affection, les douleurs articulaires, les exanthèmes, avaient fait penser à la dengue. L'évolution des cas ultérieurs n'a pas laissé de doute dans l'esprit de la plupart des cliniciens. Rappelons que la dengue se distingue de la grippe par un élément essentiel, la douleur, qui est violente, mais de courte durée, et se localise surtout aux genoux ; elle s'en distingue encore par un autre symptôme capital, l'éruption, qui est scarlatiniforme ou rubéolique et qui s'accompagne d'un prurit intense [1]. D'autre part, les accidents pulmonaires si fréquents de la grippe font défaut dans la dengue, et il est exceptionnel de voir la grippe atteindre brusquement un individu comme le fait la dengue.

Si l'immense majorité des observateurs a été unanime à séparer la grippe de la dengue, il ne faut pas oublier que, pour certains pathologistes, il existerait une parenté nosologique entre les deux maladies : la dengue serait la grippe des pays chauds, et la grippe la dengue des régions septentrionales.

En raison de la multiplicité des manifestations et des formes de la grippe, on conçoit que son diagnostic soit souvent malaisé à établir, et l'on pourrait faire un chapitre fort long où seraient passées en revue toutes les maladies qui, dans certaines circonstances, peuvent être confondues avec la grippe.

Au début, l'apparition d'une fièvre vive, avec symptômes généraux graves, courbature et douleur lombaire, peut faire croire à l'invasion d'une variole, pour peu qu'une éruption survienne et ressemble à un rash scarlatiniforme. Ce

[1] Voyez plus loin le chapitre sur la DENGUE.

diagnostic présente les plus grandes difficultés, mais l'indécision n'est pas de longue durée, et les pustules n'apparaissent pas, le diagnostic de variole se trouve écarté.

Lorsque la grippe débute par du coryza, de l'enrouement, de la toux, ou par une angine violente avec éruption cutanée, on peut songer au début d'une rougeole ou d'une scarlatine. La forme et le mode d'envahissement de l'éruption, la marche de la maladie, les symptômes accessoires, permettent de faire le diagnostic, mais il est des cas où l'apparition de l'exanthème l'entoure des plus grandes difficultés.

Les douleurs articulaires peuvent faire croire à un début de rhumatisme.

La grippe, dans sa forme gastro-intestinale, peut être difficile à différencier de certains embarras gastriques et surtout de la fièvre typhoïde. Il fallait quelquefois attendre jadis l'apparition des taches rosées lenticulaires pour prendre parti.

Le sérodiagnostic désormais permettra fréquemment de trancher le diagnostic.

Il n'est pas rare de voir survenir des symptômes cérébraux tellement accentués que le diagnostic avec la méningite peut rester pendant plusieurs jours en suspens(1).

Chez les *enfants* et les jeunes gens au-dessous de seize ans, il est assez fréquent de voir survenir, en même temps que de la fièvre et une forte courbature, des douleurs dans la région des reins et surtout dans la continuité des membres. Ce sont les affections, toujours d'origine infectieuse, que certains auteurs qualifient de *fièvre de croissance* et qui sont des maladies qui, évoluant sur le le terrain spécial qui caractérise la croissance, déterminent des ostéites, des périostites, des ostéomyélites. Ces localisations rappellent d'autant mieux la grippe, que la grippe est précisément une des maladies infectieuses qui se manifestent par les caractères du syndrome fièvre de croissance. Il suffit, dans ces cas particuliers et complexes, d'établir la part attribuable au terrain et celle qui revient à la grippe (Springer)(2).

Comme un grand nombre de maladies et d'affections de l'appareil respiratoire peuvent être associées à la grippe, il faudra rechercher, lorsqu'on constate une angine, une laryngite, une bronchite, une bronchopneumonie, une congestion pulmonaire, une pleurésie, une pneumonie, etc., etc., si la grippe peut être accusée d'en être l'agent provocateur. Les symptômes étudiés précédemment et considérés comme caractéristiques de la grippe serviront à établir le diagnostic.

Traitement. — Il n'existe pas de spécifique de la grippe. Le plus souvent la guérison se fait spontanément, « les pieds sur les chenets », suivant l'expression de M. Peter.

Le sulfate de quinine, l'antipyrine, l'aconit, sont les médicaments qui ont été le plus employés et qui ont fourni les meilleurs résultats.

Le sulfate de quinine à la dose de 1 gramme ou de 75 centigrammes semble agir comme moyen abortif. L'antipyrine et la phénacétine calme la céphalalgie et la courbature.

Les révulsifs, les expectorants, les vomitifs, trouvent leur indication contre les complications pulmonaires.

(1) Sevestre, De la pseudo-méningite grippale. *Bull. Soc. méd des hôp.*, 1890.
(2) Springer, *La croissance et son rôle en pathologie*, 1890.

[FERNAND WIDAL.]

Tout récemment Marotte [1] a préconisé contre les manifestations pulmonaires de la grippe et surtout contre la congestion pulmonaire l'emploi du chlorhydrate d'ammoniaque à haute dose (3 à 5 grammes quotidiennement, par cachets de 50 centigrammes).

Les purgatifs salins doivent être prescrits dans les formes gastro-intestinales et l'opium en cas de diarrhée profuse. L'antisepsie intestinale a donné de bons résultats avec le salol et le naphtol à la dose de 2 à 3 grammes par jour, entre les mains de M. Bouchard et de M. Landouzy.

Le malade présente-t il, dès le début, des symptômes de prostration et d'adynamie, il faut mettre tout en œuvre pour soutenir ses forces. Un verre de lait toutes les 2 heures, alternant régulièrement avec un verre de grog ou de champagne, constitue la méthode qui est le plus souvent bien supportée. La strychnine à haute dose (6 milligrammes par jour) a été conseillée par Le Gendre. L'état du cœur et du pouls doit être l'objet de préoccupations constantes. Aussitôt qu'on verra l'impulsion cardiaque faiblir, on donnera du café, du thé, de la caféine, en injections sous-cutanées, même dans quelques cas une infusion de digitale de 25 à 30 centigrammes. Cette médication est surtout indiquée dans la forme syncopale. On y ajoutera des injections sous-cutanées d'éther, qui donnent chez certains malades d'excellents résultats.

Un point capital du traitement, c'est la surveillance à exercer sur le malade. Il faut éviter de lui permettre de sortir trop tôt; car il n'est pas rare que, s'exposant au froid après une atteinte légère, il soit atteint d'une pneumonie mortelle.

La convalescence réclame, à cause des rechutes, de grandes précautions. Quant aux symptômes de neurasthénie, de faiblesse et d'impotence qui persistent longtemps après la période aiguë, il faut pour les combattre ordonner le changement d'air, un séjour à la campagne au bord de la mer, ou dans un climat doux du Midi de la France, ainsi qu'un traitement hydrothérapique méthodique.

Sans doute on ne peut pas éviter la contagion, mais on peut éloigner, dans une certaine mesure, les formes graves et les complications; on sait qu'elles frappent les fatigués, les faibles, les surmenés. L'observation rigoureuse des règles d'une hygiène sévère s'impose.

Prophylaxie. — La grippe est tellement ubiquitaire, elle procède par poussées pandémiques si rapides, elle se traduit souvent par des symptômes si peu marqués, qu'il est impossible d'appliquer à l'heure actuelle contre elle des mesures prophylactiques internationales.

Un isolement rigoureux pourrait seul prévenir la maladie; la preuve en a été fournie lors des dernières épidémies, par la préservation de certains phares anglais et de certains établissements fermés.

La désinfection des linges et des tentures souillées par les sécrétions des voies respiratoires semble au moins indiquée.

[1] MAROTTE, *Note sur l'emploi du chlorhydrate d'ammoniaque dans le traitement de la grippe* Académie de Médecine, 16 juin 1891.

CHAPITRE II

DENGUE

La dengue est une maladie fébrile, épidémique, contagieuse, caractérisée essentiellement par des douleurs articulaires et musculaires violentes, s'accompagnant d'une éruption polymorphe. Comme la rougeole et la scarlatine, dont elle se rapproche à plus d'un titre, elle a une marche cyclique bien déterminée et qu'on peut diviser en quatre périodes : période d'incubation, d'invasion, d'éruption et de desquamation. La dengue a quelques symptômes communs avec la grippe.

Inconnue pour ainsi dire en Europe, où cependant elle a pu être observée à Cadix (en 1784 et en 1864), la dengue est une maladie des pays intertropicaux et subtropicaux.

La première description qu'on possède de la maladie semble remonter à l'épidémie qui sévit en 1779 sur les côtes d'Arabie et au Caire; suivant Gobert, les indigènes la désignaient sous le nom de mal aux genoux : c'est encore le nom qu'ils lui donnent aujourd'hui. Dans les autres pays où la dengue a sévi, elle a subi des appellations très variées. On l'a décrite tour à tour sous le nom de fièvre éruptive, fièvre articulaire des pays chauds, scarlatine rhumatismale, arthrodynie; *trancazo* ou coups de barre (Sainte-Croix de Ténériffe) ; *pantomina* (Cadix); *stiffnecked*, qui raidit le cou; *girafe*, également à cause de la raideur du cou; *breakebone* ou brise-os; *fièvre polka* (Brésil); *dandy fever*, à cause de la démarche analogue à celle des dandys; et enfin *dengue*, qui est probablement une corruption du mot *dandy*, etc.

Historique. — La dengue n'est bien connue que depuis la fin du siècle dernier. A cette époque on la retrouve dans deux foyers principaux : en Amérique, où Rusch l'observe à Philadelphie sous le nom de fièvre bilieuse intermittente, ou fièvre brisant les os, et en Asie, dans l'Inde et l'Indo-Chine, d'où elle gagne progressivement l'Arabie et l'Égypte. Depuis, de nombreuses épidémies se sont successivement développées, ayant toujours pour point de départ ces deux foyers primitifs.

En Amérique une grande épidémie éclata en 1820, qui se prolongea jusqu'en 1828 et qui visita tour à tour tout le continent et la plupart des Antilles. Après une éclipse de 20 ans, la dengue reparaît en 1848 à la Nouvelle-Orléans, et à partir de cette époque on l'observe sous forme épidémique ou sporadique en 1854 à la Havane, en 1860 à la Martinique, en 1864 à Cayenne, et en 1856, 1866, 1876, 1880 sur différents points des États-Unis et du Mexique.

L'épidémie de 1848 envahit encore le Brésil, puis le Pérou où elle fait de nombreuses victimes.

En Asie, après l'épidémie de 1789, une nouvelle épidémie éclate en 1824 dans l'Hindoustan; elle envahit Rangoon, Calcutta, Bombay, et presque toute la presqu'île paye un tribut à la maladie. L'année suivante elle reparaît, mais se limite à certains points et disparaît en 1826. C'est aux médecins anglais qui

combattirent ces épidémies que l'on doit les premières publications sur la dengue.

En 1855 Bruner Bey signale le premier sa présence en Arabie, sur tout le littoral de la mer Rouge, ainsi que dans la Basse-Égypte. A partir de ce moment jusqu'en 1870, de nombreuses épidémies d'intensité et d'étendue variables ont éclaté tant dans l'Inde qu'en Arabie et en Égypte. En 1871, nouvelle grande épidémie, qui, partie de Zanzibar, s'étendit d'une part jusqu'en Chine, et de l'autre gagna les rivages de la Méditerranée jusqu'en Tripolitaine et en Égypte. Depuis lors, on a pu constater de nombreux retours offensifs de la maladie dans ces régions déjà visitées antérieurement. C'est ainsi qu'en 1877 une épidémie de dengue sévit à Ismaïlia pendant trois mois, et à partir de cette époque s'y présente chaque année en automne. En 1880 nouvelle épidémie, bien décrite par Vernoni, qui envahit toute l'Égypte. En 1883 et en 1885, deux épidémies à Port-Saïd. Enfin nouveau retour de la maladie au Caire en 1887.

En 1888, la dengue fait son apparition en Syrie, d'où elle s'étend l'année suivante en Asie Mineure et en Turquie d'Europe. Smyrne, Constantinople, Salonique sont successivement visitées par la maladie.

Cette dernière épidémie a été très bien étudiée par le Dr de Brun à Beyrouth. Son histoire est consignée dans deux mémoires de la *Revue de médecine* (août 1889 et janvier 1890), auxquels nous avons fait de fréquents emprunts.

Elle a été l'objet d'un travail intéressant du Dr W. Chassaud de Smyrne, qui a eu l'occasion d'étudier sur le même théâtre à quelques mois d'intervalle l'épidémie de dengue qui arrivait de Syrie, et l'épidémie de grippe qui venait d'Europe.

Enfin, en dehors de ces deux grands foyers d'Amérique et d'Asie, d'où la dengue a rayonné à différentes reprises, il faut également signaler plusieurs épidémies en Gorée et au Sénégal.

SYMPTOMATOLOGIE

Incubation. — La période d'*incubation* de la dengue n'a pas été déterminée d'une façon précise. Tandis que pour Wildé elle serait de 4 ou 5 jours, pour Martiolis elle serait réduite à un jour et même à quelques heures dans certains cas subits. Cotholewy a cherché à établir exactement la durée de cette première période et il ressort de ses observations qu'on peut la fixer en moyenne à 4 jours.

Invasion. — Si le plus souvent l'organisme est frappé brusquement, sans qu'on ait pu constater l'existence de prodromes, la fièvre et les douleurs articulaires sont précédées, en certains cas, pendant quelques heures, de malaises, de courbatures, de lassitude générale, parfois même de céphalalgie, de douleurs périorbitaires et de symptômes d'embarras gastrique.

Il faut retenir cependant que, dans l'immense majorité des cas, un des caractères principaux de la dengue consiste dans la soudaineté, dans la brusquerie avec laquelle elle s'empare du malade : c'est ainsi que plusieurs observateurs affirment que la maladie peut frapper brutalement des personnes en pleine santé, dans les rues, dans les édifices publics, au milieu de leurs occupations

journalières. Quelquefois même elle les immobilise dans leur attitude : témoin ce malade, cité par Martiolis, qui, contrefaisant la marche des malades atteints de la dengue, fut frappé du même mal au milieu de sa pantomime. Nombreuses sont les observations où les malades, surpris tout à coup dans la rue par des douleurs articulaires et musculaires violentes, se sont vus dans l'impossibilité de rentrer chez eux et ont dû être transportés.

Il est cependant des cas où l'invasion de la dengue ne revêtant pas cette soudaineté, peut être graduelle et s'accompagner de lassitude, de pesanteur des paupières, de bâillements, parfois même de vertiges. Surviennent ensuite les trois symptômes principaux qui caractérisent cette période : la *fièvre*, les *douleurs* et l'état *gastrique*.

Fièvre. — La fièvre est à peu près constante. Cependant de Brun, dans la dernière épidémie de Syrie, rapporte deux cas positifs où elle a fait complètement défaut pendant toute la durée de la maladie, nettement caractérisée d'ailleurs par l'éruption, l'état gastrique et les phénomènes douloureux. Vernoni a observé des faits analogues en Égypte.

L'ascension de la température est rapide et précédée en général d'un frisson plus ou moins violent. En quelques heures, elle atteint son maximum, qui rarement est dépassé les jours suivants. Ce maximum est variable suivant les épidémies : en général il oscille entre 39°-39°,5. Zuelzer a noté un cas où la température axillaire s'est élevée à 41°,5. Muller et Manson en Chine, Fouque dans l'épidémie de la Comète, rapportent d'autres observations où elle atteignit et même dépassa 42°. Dans l'épidémie de Syrie, la température fut loin d'être aussi accusée.

La durée et le mode de défervescence de la fièvre varient suivant les épidémies. Au bout de 36 à 48 heures, la défervescence est la règle et s'accompagne, en général, de phénomènes critiques : sueurs abondantes, diarrhée, épistaxis.

De Brun a observé des faits différents : « Ou bien, dit-il, la dengue sera rapide et alors chaque ascension thermométrique va nous montrer une diminution plus ou moins accusée, ou bien la dengue sera sévère et de durée plus longue, et alors à la période d'invasion brusque va succéder une période stationnaire pendant laquelle la courbe thermique oscillera autour du maximum primitivement atteint, ou descendra de quelques dixièmes de degré au-dessous de ce maximum. »

Il ne faut pas oublier, d'ailleurs, que, plus d'une fois, on a dû mettre sur le compte de la dengue des ascensions thermiques qui étaient uniquement le fait de l'infection paludéenne. De Brun insiste avec raison sur cette complication possible qui cède au sulfate de quinine alors que la fièvre de la dengue n'est modifiée en rien par ce médicament.

Le pouls suit les oscillations de la fièvre; il varie entre 100 et 130. Cependant Vouvray et de Brun ont noté dans quelques cas un ralentissement notable des pulsations, surtout pendant la convalescence.

Cette fièvre si vive, si brusque, s'accompagne souvent de déterminations gastriques; c'était la règle dans l'épidémie de Syrie : « Très souvent la maladie débute par les symptômes d'un violent embarras gastrique. La langue sale, recouverte d'un enduit blanchâtre, porte sur ses bords l'empreinte des dents; l'haleine est fétide; l'anorexie est absolue et persiste pendant longtemps, souvent même après la convalescence. »

Les caractères des urines, pendant cette période fébrile, sont très variables: tantôt elles sont abondantes et claires, comme les urines des hystériques (Martiolis); tantôt, au contraire, elles sont en petite quantité, foncées et sédimenteuses. L'albumine est rare dans la dengue, et, quand elle existe, elle disparaît aussitôt que la fièvre tombe (de Brun).

Douleurs. — A la sensation de brisement et de fatigue qui marque le début de l'infection, se joignent bientôt des *douleurs* plus localisées et plus violentes.

Les phénomènes douloureux sont en effet constants dans la période d'invasion; ils constituent le signe pathognomonique, pour ainsi dire, de la maladie: tous ceux qui ont eu l'occasion de l'observer sont d'accord sur ce point, mais leur accord cesse quand il s'agit de fixer les caractères, le siège, la durée, etc., de ces douleurs. A cet égard, les différentes épidémies présentent des divergences notables.

Presque toujours, les douleurs articulaires et musculaires s'installent brusquement, en même temps que la fièvre. Quelquefois, cependant, elles peuvent précéder l'ascension thermique, et dans d'autres cas la suivre.

Suivant les épidémies, les douleurs articulaires siègent soit au niveau des grandes articulations, soit dans les petites articulations des doigts.

C'est ainsi que, dans presque toutes les épidémies de Syrie, les localisations articulaires existaient souvent aux genoux, ce qui fait désigner la maladie par les Arabes sous le nom de « Abou-rekabe » ou « père-aux-genoux ». Dans l'épidémie des Antilles, les douleurs s'annonçaient par la raideur soudaine de l'un des doigts, généralement de l'auriculaire, raideur qui ne tardait pas à envahir successivement la main, le bras et l'épaule, de sorte qu'en quelques heures, le membre supérieur tout entier devenait si rigide et si douloureux, qu'il était impossible de fléchir les doigts (Rochard). Pour certains auteurs, les douleurs des petites articulations seraient vraiment caractéristiques de la dengue (Mahé).

Ces douleurs, d'intensité et d'étendue très variables, sont, dans la plupart des cas, proportionnelles à l'élévation de la température. Elles augmentent par les mouvements, de sorte qu'elles peuvent rendre la marche difficile ou même impossible (de Brun).

Tantôt localisées aux articulations primitivement atteintes (de Brun), elles peuvent, dans d'autres circonstances, se déplacer comme les douleurs du rhumatisme articulaire aigu (Rochard). Carpent et Martiolis disent avoir observé dans l'Inde la tuméfaction des jointures ainsi que celle des gaines tendineuses du poignet. La plupart des auteurs sont cependant unanimes à déclarer que l'arthrite véritable est l'exception dans la dengue, et qu'il s'agit simplement d'arthralgie.

Ces douleurs articulaires s'accompagnent souvent de douleurs musculaires qui siègent surtout le long de la colonne vertébrale, aux lombes, au dos ou à la nuque, quelquefois au niveau des masses musculaires du mollet (Rey et de Brun). Ces myalgies peuvent revêtir une grande violence, et déterminer chez le malade, qui cherche en vain une position moins douloureuse, une agitation et une impatience extrêmes.

La céphalalgie est également un des symptômes constants, dès le début de la dengue. Elle est violente, continue, et s'accompagne souvent d'une

sensation pénible, au fond de l'œil ou de l'orbite, sensation, dit de Brun « semblable à celle qui se produirait si le globe oculaire, devenu trop volumineux, se trouvait fortement comprimé par les parois de la cavité dans laquelle il est logé. »

La lumière, le bruit, augmentent ces phénomènes douloureux, qui deviennent assez intenses, parfois, pour amener l'insomnie. Mais les douleurs musculaires et articulaires, la céphalalgie, si alarmantes par les gémissements continuels qu'elles provoquent chez le malade, ne sont pas de longue durée. — Au bout de 24 à 48 heures, elles s'amendent, sans disparaître cependant totalement. L'agitation et l'anxiété font place à un calme relatif.

État gastrique. — Il est caractérisé par presque tous les symptômes de l'embarras gastrique ordinaire : soif vive, langue blanchâtre, étalée, avec empreinte des dents sur les côtés, nausées, parfois vomissements muqueux ou bilieux, constipations.

Éruptions. — L'exanthème de la dengue se produit en deux fois.

La premiere éruption, ou *éruption prémonitoire* (de Brun), est en général fugace; elle arrive en même temps que la fièvre, et, comme elle, ne persiste pas au delà de 24 à 48 heures en général. Elle consiste en une congestion intense des téguments, plus spécialement de la face. La peau du front, des paupières, des joues, parfois du tronc et des membres, est le siège d'un érythème diffus, empourpré, en même temps que d'un œdème plus ou moins étendu, qui peut d'ailleurs exister sans la rougeur. — Les muqueuses peuvent également être envahies par l'éruption : les yeux sont larmoyants, des épistaxis surviennent, l'angine n'est pas exceptionnelle; mais cette éruption prémonitoire, « initial rash » des Anglais, manque souvent, ou bien peut passer inaperçue.

L'*éruption secondaire* « terminal rash » est à la fois plus constante et plus tenace : elle constitue un des signes pathognomoniques de la dengue.

Ce qui la caractérise avant tout, c'est son polymorphisme : elle simule, suivant les cas, l'exanthème de la rougeole ou de la scarlatine, parfois celui des deux maladies réunies.

Dans d'autres circonstances, l'éruption consiste en papules bien circonscrites, faisant une saillie plus ou moins prononcée. Enfin, différents observateurs l'ont vue ressembler à l'urticaire, aux roséoles, ou bien encore s'accompagner d'une poussée de vésicules, de bulles et même de pustules.

Ces différentes modalités peuvent d'ailleurs exister en même temps.

L'éruption siège d'abord aux mains et aux pieds et gagne ensuite les bras, le cou, la face et le tronc. Les membres inférieurs sont atteints plus rarement (de Brun). Elle s'accompagne de gonflement et souvent aussi de démangeaisons, mais sa durée ne dépasse guère 2 à 3 jours.

Desquamation. — La desquamation survient ensuite : elle est tantôt furfuracée dans les formes légères, tantôt en lambeaux plus ou moins étendus; elle est toujours proportionnelle à l'intensité de l'éruption.

Les démangeaisons, qui existaient déjà au moment de l'éruption, augmentent parfois au point d'empêcher le sommeil : il n'est pas rare d'assister à la production d'abcès dermiques superficiels à la suite de lésions de grattage.

La durée de la desquamation est très variable; elle peut se prolonger pendant

10 et même 15 jours — comme dans l'épidémie de la Réunion — mais le plus souvent elle cesse après 5 ou 6 jours.

Tels sont les principaux symptômes qu'on peut réunir dans une description schématique de la dengue. Mais ce tableau est loin de répondre aux nombreuses modalités que revêt la maladie suivant les épidémies. — Ces différences portent soit sur les prodromes, qui peuvent manquer totalement, soit sur les douleurs, qui, quoique constantes, ne sont identiques ni dans leur intensité ni dans leur siège, soit sur la fièvre, qui tantôt s'élève au-dessus de 41°, s'accompagnant de phénomènes de prostration et d'abattement qui rappellent la dothiénentérie, tantôt, au contraire, oscille entre 38°-39°, sans réaction bien vive; ces différences portent enfin sur l'éruption elle-même.

L'exanthème qui, dans plusieurs épidémies, s'est produit en deux poussées successives, peut, en effet, se borner uniquement au « terminal rash », qui lui-même, suivant les cas, rappelle tantôt la rougeole ou la scarlatine, tantôt l'urticaire ou même une éruption vésiculeuse ou bulleuse. Il n'est pas jusqu'à la desquamation qui, elle aussi, ne varie pouvant se faire en fine poussière, en larges lambeaux ou comme dans la scarlatine.

Ce polymorphisme, dans ses symptômes les plus essentiels, est un des traits essentiels de la dengue.

Complications. — Les complications de la dengue sont rares, si on les compare à celles de la scarlatine et de la rougeole, dont nous l'avons rapprochée à plus d'une reprise, et si l'on tient compte du nombre considérable de sujets qui en sont frappés en temps d'épidémie.

On a signalé, du côté du système nerveux, des convulsions ou du coma, surtout chez les enfants, des paralysies plus ou moins durables, parfois de l'amaurose à la suite des formes hyperthermiques. — Le docteur Chasseaud rapporte même quelques cas d'incoordination musculaire, d'ataxie, qui rentreraient dans le cadre des pseudo-tabes infectieux. Des observations analogues avaient déjà été rapportées par Poggio dans les épidémies de Cadix et de Ténériffe.

Rien de bien précis n'a été observé du côté du cœur. Cependant, de Brun signale dans certains cas un souffle systolique à la pointe, qu'il attribue à une insuffisance mitrale passagère due à un mauvais fonctionnement des muscles papillaires.

Les organes de la respiration sont absolument indemnes dans l'immense majorité des cas, et ce n'est pas là un des moindres arguments qu'on peut invoquer pour différencier totalement la dengue de la grippe.

Les atteintes du côté du tube digestif sont si fréquentes qu'elles entrent dans le cadre même de la maladie. Il est des cas, cependant, où les symptômes d'embarras gastro-intestinal sont si accentués, que, s'ils ne constituent pas une complication à proprement parler, ils donnent lieu tout au moins à une forme spéciale de la maladie : c'est *la forme gastrique* (de Brun).

De Brun a noté quelques cas de congestion hépatique avec ictère, et un cas d'ictère grave.

On a signalé aussi quelques phénomènes congestifs du côté des glandes salivaires, qui peuvent même suppurer. Mais les complications les plus fréquentes sont les adénites du cou, des aisselles et des aines, s'accompagnant ou non de lymphangites réticulaires et se terminant par résolution au bout de quelques jours.

Marche. — Durée. — Terminaison. — La marche de la dengue peut être divisée, comme nous l'avons vu, en 4 périodes.

Après une période d'*incubation* qui ne dépasse pas 4 jours, les symptômes caractéristiques de la période d'invasion s'installent plus ou moins brusquement suivant les cas et sont précédés ou non de prodromes.

La période d'*invasion* dure plus ou moins longtemps suivant les épidémies : 24 à 48 heures dans les épidémies de l'Inde et d'Amérique; 3, 4, 5 jours même dans la dernière épidémie de Syrie. A ce moment la fièvre tombe, les douleurs s'amendent, l'*éruption* terminale survient qui ne se prolonge pas au delà de 48 heures, pour faire place à une *desquamation* dont la durée moins bien limitée peut atteindre 10 et même 15 jours et au delà.

La durée de l'affection est en somme très variable; elle oscille entre 5 et 10 jours, mais les cas ne sont pas rares où cette limite est largement dépassée (de Brun).

La guérison est la règle dans la dengue. Malgré la brusquerie da ses attaques, malgré la violence de ses symptômes, il est rare que la maladie se termine par la mort.

Très souvent la convalescence traîne en longueur et se traduit par une faiblesse musculaire et une apathie intellectuelle vraiment caractéristiques.

L'anorexie, qui est un des symptômes de la maladie, peut également se prolonger de facon à empêcher l'alimentation du malade.

Les rechutes ne sont pas rares; les symptômes en sont généralement moins accentués que ceux de la première atteinte.

Une première attaque ne confère pas l'immunité. Pour certains auteurs, les récidives, loin d'être une exception, seraient même très fréquentes; « certains malades offrent à ce sujet une prédisposition toute spéciale et sont pris une ou deux fois à chaque épidémie » (de Brun).

Pronostic. — Le pronostic de la dengue est bénin; tous les auteurs sont d'accord sur ce point. C'est à peine s'ils rapportent quelques cas de mort pouvant lui être attribués avec certitude.

Le pronostic des complications est également favorable; il l'est cependant moins chez les enfants, qui peuvent être pris de convulsion ou de coma. Chez eux, la terminaison fatale a été constatée quelquefois.

Diagnostic. — Le diagnostic de la dengue, facile en temps d'épidémie, l'est beaucoup moins quand il s'agit de dépister les premiers cas qui se présentent à l'observateur. Elle peut simuler un grand nombre d'affections suivant la prédominance et la modalité de tel ou tel symptôme.

Les premiers cas de l'épidémie de Syrie, observés par de Brun, rappelaient à leur début de véritables embarras gastriques fébriles, mais la fréquence de l'affection, l'abattement, les douleurs et, plus tard, l'éruption, permirent bientôt de rapporter la maladie à sa véritable cause.

La courbature qui accompagne la dengue ainsi que le catarrhe des voies digestives peuvent faire penser à la forme gastro-intestinale de la grippe, mais l'absence de tout symptôme pulmonaire, la marche de la température, l'évolution cyclique de la maladie, suffisent en général pour éviter toute confusion.

Quand la maladie présente des phénomènes de prostration et d'anéantis-

sement plus accentués, quand surviennent des épistaxis, de l'insomnie, du délire, on peut songer à une dothiénentérie. Mais la soudaineté de l'invasion, l'ascension brusque de la fièvre, qui caractérisent le début de la dengue, sont en opposition formelle avec la marche graduelle, progressive, de la fièvre typhoïde. Au surplus, si le doute se prolonge, on pourra se rappeler que la constipation est la règle dans la dengue, et que la diarrhée survient seulement à titre de complication et à une période plus avancée de la maladie.

Comme généralement ces épidémies de dengue se produisent dans des régions paludéennes, un accès pernicieux peut, dans certains cas, faire croire à l'invasion fébrile de la dengue; grâce aux symptômes douloureux et à l'éruption, le doute ne saurait se prolonger.

D'autre part, la violence de la douleur, qui imprime à la dengue un cachet tout particulier, qui lui donne même un air de gravité qu'elle est loin d'avoir réellement, peut, suivant son siège, faire croire soit à une attaque de rhumatisme articulaire aigu, soit à un simple rhumatisme musculaire, au lombago ou au torticolis. Cependant l'absence de toute réaction inflammatoire au niveau des articulations douloureuses, l'état gastrique très prononcé dans un cas, tandis qu'il fait défaut dans l'autre, permettront d'établir dès le début, avant l'apparition de tout exanthème, un diagnostic positif. Quant au rhumatisme musculaire, il est exceptionnel qu'il donne lieu à une fièvre aussi vive que celle qui marque le début de la dengue.

Il n'est pas jusqu'à l'éruption qui, si elle aide souvent au diagnostic, ne puisse également rappeler, suivant les cas, celle de la rougeole, de la scarlatine, de la variole, de l'érysipèle de la face, de l'urticaire.

La rougeole est presque exclusivement l'apanage du jeune âge, tandis que la dengue frappe aussi bien les enfants que les adultes; elle s'annonce par des phénomènes congestifs du côté de la conjonctive, de la pituitaire et s'accompagne presque toujours de déterminations pulmonaires qui sont exceptionnelles dans la dengue.

La scarlatine, malgré la brusquerie de son début, qui ressemble à celui de la dengue, s'en distinguera par l'angine, par l'absence de douleurs aussi bien que par la localisation de l'éruption, qui, au début, se fait aux aines et aux aisselles, et surtout par l'aspect de la langue et l'intégrité du tube digestif.

L'invasion de la dengue, quand elle donne lieu à une fièvre vive, à de la céphalalgie, à des douleurs lombaires violentes, à des vomissements, peut faire penser à la variole, surtout quand un certain nombre de papules apparaissent à la face. Mais la marche de la température, l'évolution ultérieure de ces papules, qui ne se transforment pas en vésico-pustules, ne permettent pas une confusion de longue durée.

L' « initial rash » sera distingué de l'érysipèle de la face par l'absence totale de douleurs au niveau de l'éruption et également par l'absence du bourrelet qui la limite.

L'urticaire s'accompagne rarement d'un appareil symptomatique aussi complet; les démangeaisons sont plus vives, et la marche est essentiellement différente.

Étiologie. — Nature. — La dengue est une maladie extrêmement contagieuse; elle est de plus d'une réceptivité extrême. Les conditions individuelles d'âge, de sexe, pas plus que les conditions sociales, que celles de race et de

nationalité, n'ont d'influence sur la production de la dengue (Mahé); ainsi s'explique la diffusion rapide de la maladie.

En temps d'épidémie, peu de personnes échappent aux atteintes de la dengue. Cette extension rapide de la maladie ne peut s'expliquer que par la contagion telle était déjà l'opinion de la plupart des observateurs avant l'épidémie de Syrie et d'Asie Mineure de 1889. Étudiée à ce point de vue avec beaucoup de soins par de Brun à Beyrouth, par Chasseaud à Smyrne, l'épidémie de 1889 a établi d'une façon définitive que la dengue est une maladie contagieuse. Ces deux observateurs ont pu suivre à différentes reprises l'extension successive de la maladie aux personnes d'une même maison, d'une même rue, d'un même quartier, de la ville entière.

« Toujours (et je laisse à ce mot son acception la plus étroite et la plus stricte), toujours les gens d'une même maison ont été malades en même temps, ou successivement à des intervalles très rapprochés (de Brun) ».

Analysant sa marche envahissante depuis la côte de Syrie jusqu'à Constantinople et la Macédoine, les deux auteurs précités sont arrivés à cette conclusion que la dengue a été toujours transportée d'une région à l'autre par des voyageurs atteints eux-mêmes de la maladie. Aussi la propagation s'est-elle effectuée non pas en raison de la proximité des localités, mais bien plutôt en raison de la facilité des communications.

Pour quelques observateurs, la dengue serait également contagieuse pour certains animaux, chiens, chats, etc.

Une tentative d'inoculation faite par Vodermann semble avoir été suivie de succès. L'injection du sang d'une femme atteinte de dengue, dans la veine d'un singe, produisit « un abaissement de température au début; mais le jour suivant il y eut une ascension thermique et des signes de malaise pendant deux jours. L'animal se tint ramassé sur lui-même, immobile sur une natte, le poil hérissé, refusant toute nourriture. La guérison survint au bout de quelques jours ». Les tentatives faites par divers autres expérimentateurs sont toujours restées négatives.

C'est donc la contagion qui imprime à cette affection ce caractère épidémique, que peu de maladies possèdent au même degré. Aussi est-il de notion courante que, dans les pays atteints de dengue, les 3 quarts, les 4 cinquièmes de la population payent leur tribut à la maladie.

La dengue a besoin de chaleur pour évoluer. Hirsch a fait remarquer que, quand elle se déclare en dehors des tropiques, c'est toujours pendant les saisons chaudes, en été ou en automne. La chaleur, l'état hygrométrique (de Brun), ne peuvent être que des causes occasionnelles qui favorisent le développement, l'extension de la maladie. Il ressort en effet de sa description, de ses symptômes et surtout de sa contagion que la dengue est avant tout une maladie infectieuse. La maladie se limite, en général, aux régions tropicales et subtropicales.

La dengue ne semble ne pas pouvoir s'acclimater à une altitude supérieure à 300 ou 400 mètres. De Brun a constaté qu'autour de Beyrouth, la dengue épargnait les localités situées dans le Liban.

On peut affirmer que la cause prochaine déterminante de l'affection est à coup sûr un micro-organisme spécifique encore inconnu.

S'il est hors de doute que la dengue entre dans le cadre des maladies parasitaires, il est plus difficile de préciser sa place à côté de telle ou telle affection.

[FERNAND WIDAL.]

Quoique l'intensité des phénomènes généraux, la violence de la courbature, de la prostration, de l'état gastrique établissent une grande anologie entre la dengue et la grippe, l'immense majorité des observateurs sépare les deux affections. Telle a été l'opinion presque unanime de l'Académie de médecine (séance du 17 décembre 1890) [1].

En dehors des signes cliniques qui les distinguent (déterminations pulmonaires dans la grippe, éruption dans la dengue), l'extension des deux maladies est loin de se produire de la même façon, et, comme nous venons de le voir, leur histoire étiologique diffère complètement.

Le tableau clinique de la maladie, son extrême contagiosité, rapprocheraient plutôt la dengue des fièvres éruptives, avec cette restriction toutefois que son exanthème, n'ayant pas de caractères propres et procédant à la fois de la rougeole, de la scarlatine ou de la variole, reste essentiellement polymorphe. La dengue se distingue encore des fièvres éruptives par l'absence totale de déterminations viscérales, telles que bronchite ou broncho-pneumonie, angine ou néphrite.

Distribution géographique. — Il existe pour la dengue deux grands foyers d'origine, l'un américain et l'autre indo-malais, qui ont toujours été le point de départ des épidémies. Le foyer asiatique semble avoir augmenté son extension, alors que celui d'Amérique, au contraire, n'a donné lieu qu'à des épidémies insignifiantes, depuis la grande épidémie de 1848.

De Brun rappelle que la dengue a fait sa première apparition en Syrie en 1861 (Suquet), et qu'à partir de cette époque elle s'est manifestée à Beyrouth tous les ans, ou tous les deux ans, d'une façon épidémique. Il affirme de plus que ces épidémies successives n'étaient pas le résultat d'une importation, mais bien une nouvelle manifestation de la dengue, qui, après une première invasion, est devenue endémique en Syrie. Il en conclut avec raison que la dengue s'est acclimatée dans la région, comme elle s'était acclimatée successivement en Égypte et en Cyrénaïque.

Cette extension progressive de la maladie, jointe à la fréquence des relations commerciales entre les côtes d'Égypte et de Syrie, et celles d'Italie et de France, porte à présager l'invasion probable de l'Europe méridionale dans un avenir plus ou moins éloigné (de Brun).

Telle était d'ailleurs également l'opinion de Mahé, en 1882, quand il écrivait : « Mais il faut se tenir sur la réserve, car rien ne nous assure que la dengue n'envahisse un jour nos latitudes plus élevées du vieux continent, surtout à la faveur des chaleurs estivales et par suite de l'importation réitérée de ces foyers indo-malais, qui paraissent en ce moment dans une énergique activité. »

Traitement. — La dengue, maladie cyclique bénigne et à évolution réglée ne réclame pas une thérapeutique active.

Si les douleurs sont trop vives, on aura recours à l'antipyrine, aux injections sous-cutanées de morphine et aux potions de chloral. Si l'embarras gastrique est très prononcé, on le combattra par l'usage de quelques laxatifs ou d'une dose d'ipécacuanha. Si la température est trop élevée, on administrera le sulfate de quinine ou les affusions froides.

[1] Voy. art. *Grippe*, p. 215 et suiv.

Dans la convalescence souvent compliquée de débilitation, on aura souvent à ordonner la médication tonique, le quinquina, les amers, les astringents, les ferrugineux.

CHAPITRE III

PALUDISME

Définition. — Sous le nom de *paludisme*, nous décrirons une maladie infectieuse, spécifique, déterminée toujours par un hématozoaire spécial découvert par Laveran. Variable dans ses formes et son évolution, cette maladie a reçu à travers les âges des noms très divers, tirés de son étiologie, de sa thérapeutique ou de son allure clinique : *fièvres palustres*, *fièvres maremmatiques*, *fièvres telluriques*, *malaria* (mauvais air), *infection palustre*, *intoxication tellurique*, *fièvres à quinquina*, *fièvres intermittentes*, *fièvres rémittentes*.

Le mot *paludisme* proposé par M. Verneuil est adopté aujourd'hui par la majorité des auteurs et notamment par M. Laveran, dans son traité récent : « Il est court, il rappelle l'origine principale des fièvres et il ne donne pas une fausse idée de la nature des accidents comme font quelques autres dénominations, celle de fièvre intermittente, par exemple (1) ».

Historique. — L'histoire du paludisme est aussi vieille que la médecine, et ses origines remontent aux livres hippocratiques. Il fut longtemps compris dans le groupe des fièvres que les anciens appelaient essentielles et confondu ainsi avec la fièvre typhoïde, le typhus exanthématique et récurrent, la fièvre jaune, certaines formes de dysenterie.

« Il a fallu plusieurs siècles d'observation et de discussion, disent MM. Kelsch et Kiener(2), pour distinguer ces fièvres les unes des autres et les individualiser. L'historique de la malaria n'est autre chose que le récit de la lente et progressive séparation de cette maladie avec les autres fièvres essentielles et notamment avec la fièvre typhoïde. »

Nous ajouterons que cet historique est aussi le récit de la lente et progressive fusion, dans une même étiologie, des types intermittents, rémittents, continus, pseudo-continus et subcontinus de la malaria.

Lorsque, vers la moitié du XVIIe siècle, l'usage du quinquina se répandit en Europe, Torti, parmi les fièvres dites essentielles, reconnut tout un groupe justifiable du quinquina; il y fit entrer les fièvres intermittentes et la subcontinue. Le cadre ainsi dressé par Torti était excellent; il comprend à peu près tout ce que nous désignons aujourd'hui du nom de fièvres paludéennes.

A peu près vers la même époque, Morton esquissa le premier l'étiologie de la maladie qui nous occupe, en montrant qu'elle était engendrée surtout par l'air marécageux. L'air palustre, chargé de particules hétérogènes et vénéneuses, la saison d'automne pendant laquelle les matinées et les soirées sont froides, telles sont, disait Morton, les causes évidentes des fièvres intermittentes, et

(1) A. Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891. Préface.
(2) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, 1889.

[FERNAND WIDAL.]

voilà pourquoi ces fièvres sont endémiques dans les contrées marécageuses, et pourquoi elles sont épidémiques en automne.

Jusqu'à la fin du XVIII[e] siècle, les idées si justes de Morton furent adoptées par ses successeurs : par Lancisi, qui observait dans les Romagnes; par Lind, qui, pendant les grandes entreprises coloniales de l'Angleterre, observait dans tous les climats du globe; par Pringle, qui suivait les campagnes de Flandre, d'Allemagne, d'Écosse et de Hollande; par Baumes, qui dissertait devant la Société royale de médecine de Paris. (Kelsch et Kiener.)

La séparation des grandes pyrexies était donc sur le point de s'accomplir; mais le système de Broussais, méconnaissant la spécificité étiologique des maladies, vint pour laisser tomber dans l'oubli ces lentes acquisitions. Dans la rate noire et diffluente, dans le foie engorgé, dans l'estomac et l'intestin congestionnés, dans le cerveau de coloration brune, on ne vit plus que de la gastro-splénite, de la gastro-hépatite, de la gastro-entérite, de la gastro-céphalite, marques d'une inflammation qu'il fallait traiter par la médication spoliatrice. On abandonna le sulfate de quinine, et certains allèrent même jusqu'à proclamer le danger de son usage dans certaines formes de la maladie. On saigna les malades et, à la suite de cette thérapeutique, les désastres furent terribles dans notre armée pendant les premières années de l'occupation de l'Algérie. (Kelsch et Kiener.)

C'est alors que Maillot prescrivit le sulfate de quinine à fortes doses dans toutes les formes de la malaria et refit ainsi la conquête de l'Algérie. On a donc pu dire, avec raison, que l'Algérie n'aurait jamais été conquise sans l'arme de la quinine.

Lorsque Bretonneau et ses élèves, de 1826 à 1829, eurent démontré que l'ulcération des plaques de Peyer était la lésion caractéristique de la fièvre typhoïde, il ne fut plus possible de confondre cette pyrexie avec la malaria. Il manquait cependant encore à la malaria un critérium anatomique. La coloration noire de la rate, du foie et du cerveau avait frappé déjà bien des anatomo-pathologistes; Meckel, puis Virchow, en 1859, avaient montré que cette couleur particulière était due à la présence d'un pigment noir dans le sang, mais ce furent les travaux de Frerichs qui vulgarisèrent plus tard cette notion anatomique et en montrèrent toute la valeur.

En ces dernières années, bien des points de l'anatomie pathologique de la malaria se sont élucidés à la lueur des travaux sortis de l'École française, de Kelsch et Kiener, de Lancereaux et de Cornil.

Quant au caractère spécifique de la malaria, ce n'est pas une lésion anatomique qui le fournit, mais la présence de parasites spéciaux. En découvrant, il y a tantôt vingt ans, les hématozoaires du paludisme, Laveran a donné de la maladie un critérium certain; il a montré, en outre, que le pigment en circulation dans le sang n'était que le produit de la vie du parasite.

La découverte de Laveran, confirmée aujourd'hui de tous côtés, a établi sur des bases solides l'étiologie de la pathogénie des lésions de la malaria. On peut la définir une maladie parasitaire, due à la pullulation, dans le sang, de protozoaires d'un genre particulier.

ÉTIOLOGIE

Fréquence. — Nous avons vu que la malaria était de tous les temps, elle est presque de tous les pays, avec des prédilections très marquées, il est vrai, pour certaines contrées. Elle est la maladie la plus répandue.

Dans quelques régions, la malaria frappe ses coups d'une façon continue. C'est la maladie avec laquelle il faut toujours compter, et qu'il faut savoir dépister sous les masques les plus divers. Pour ne citer qu'un exemple, Pampoukis[1], par ses statistiques récentes, démontrait qu'en Grèce le tiers des maladies est dû au paludisme.

Le paludisme est donc un des plus grands fléaux qui aient accablé l'humanité. Il a été souvent la cause de *désastres* terribles qui ont occasionné la mort simultanée de milliers d'individus. Au point de vue historique le plus fameux de ces désastres est peut-être celui de Walcheren en 1809[2]. A cette époque, l'Angleterre avait envoyé sur l'Escaut une expédition formidable consistant en 44000 hommes et 470 voiles. Napoléon, alors à Schœnbrunn, avec sa sagacité ordinaire écrivit à ses ministres terrifiés pour les rassurer; il ordonna, d'autre part, à ses généraux de retenir les Anglais le plus longtemps possible, sans combattre, dans la région des fièvres, leur disant que tout le mal serait alors pour nos ennemis, qui dans cette contrée périraient inutilement de la fièvre, sans prendre ni Anvers, ni la flotte. Les choses se passèrent comme Napoléon l'avait prévu et nos troupes d'Anvers purent assister sans combattre au désastre de l'armée anglaise dont près de 27000 soldats entrèrent dans les hôpitaux.

Géographie. — Laveran[3] fait observer : 1° que le paludisme augmente de fréquence et de gravité à mesure qu'on descend des pôles vers l'équateur; 2° que les principaux foyers du paludisme sont situés sur les côtes ou le long des grands fleuves. On observe encore des foyers intenses dans les deltas des grands fleuves (Colin).

En Europe, l'endémie palustre règne principalement sur les côtes méridionales. Les côtes d'Italie, de Sicile, de Grèce, les rives de la mer Noire, celles du Pô, du Tibre, du Danube, sont en effet les principaux foyers du paludisme sur notre continent. A partir de Saint-Pétersbourg (59° de latitude), le paludisme disparaît presque complètement.

Si la plupart des vastes foyers fébrigènes de France ont à peu près disparu, il en reste encore dans notre pays en Sologne, dans les Landes et dans le Forez.

Aux Indes, en Chine, en Cochinchine, dans les îles de la Malaisie, les fièvres palustres font de grands ravages; elles sont presque inconnues à Taïti, en Australie et en Nouvelle-Calédonie. Elles sont très sévères sur les côtes de Guinée et du Sénégal; elles le sont encore à Madagascar; elles le sont moins

(1) Pampoukis, Étude clinique sur les fièvres palustres de Grèce (*Journal des Connaissances médicales*, 1887).
(2) Thiers, *Histoire du Consulat et de l'Empire*, t. XI, p. 194.
(3) Laveran, *Traité des fièvres palustres*, 1884, p. 2.

en Égypte et en Algérie. Les recherches récentes des médecins militaires français ont montré que la « fièvre des bois », au Tonkin, ressort du paludisme.

La malaria est très redoutable en Amérique, dans toute la zone tropicale; elle l'est encore sur les côtes du golfe du Mexique et des Antilles.

Les formes cliniques du paludisme varient suivant qu'on l'observe dans nos régions tempérées, dans les régions prétropicales ou dans les régions tropicales. D'une façon générale la maladie augmente de gravité en allant du nord au sud.

L'étude de la géographie médicale du paludisme montre encore, d'après Laveran : 1° que les fièvres palustres ne s'observent pas sur les hautes montagnes ou sur les hauts plateaux; 2° qu'un grand nombre de localités, autrefois désolées par la malaria, sont devenues très salubres, et, inversement, que certaines populations, qui pendant de longs siècles avaient été épargnées par les fièvres, ont vu tout à coup l'endémie palustre se développer parmi elles avec une grande force.

Influence de l'altitude. — L'altitude est une condition aussi défavorable que le froid au développement de la malaria. Mexico, avec ses lacs et ses marais, est entouré de pays à fièvre, mais, en raison de son élévation, la ville est presque indemne de paludisme.

Les habitants des pays à fièvre connaissent depuis longtemps l'influence salutaire de l'altitude. L'Arabe d'Algérie, pendant la saison des fièvres, quitte la plaine pour les hauts plateaux. Les Anglais, aux Indes, ont établi sur les hauteurs des *sanatoria*, où les colons vont passer la saison dangereuse; nous avons de semblables établissements à la Guadeloupe.

Il suffit parfois d'une faible différence d'altitude entre deux localités voisines pour que, dans l'une, la malaria soit endémique et pour que, dans l'autre, elle soit inconnue. Laveran a fait, à Constantine, la constatation suivante : dans la vallée du Rummel, qui se trouve à 150 mètres au-dessous de la ville, presque tous les habitants sont frappés de paludisme et souvent sous les formes les plus graves; au contraire, les habitants de Constantine ne sont presque jamais atteints de malaria.

Déplacements de la maladie. — Au Congrès de Berlin, A. Celli(1) faisait observer avec juste raison que, pour classer un pays à malaria, il était nécessaire d'y recueillir des observations pendant un certain nombre d'années. Ainsi, on pourrait faire de temps en temps, disait-il, par exemple de dix en dix ans, les corrections de la carte de la malaria.

Dans certaines contrées, on peut presque à volonté faire naître et disparaître le paludisme.

Il est des terres que l'on ne peut remuer sans faire éclater la maladie. Les grands mouvements de terrains peuvent faire apparaître la fièvre palustre, même dans les pays où elle ne sévit pas d'habitude. Ne l'a-t-on pas vue éclater à Paris en 1811, lorsqu'on creusa le canal Saint-Martin? Elle est restée depuis endémique sur ses rives; elle éclata encore en 1840, lors de la construction des fortifications.

(1) Angelo Celli, *Les Maladies malariennes; leur extension géographique* (10e Congrès international des sciences médicales, tenu à Berlin; *Gaz. hebdom. de Méd. et de Chir.*, 1890, p. 422).

L'abandon d'un pays, la dévastation des terres, peuvent augmenter la gravité de l'endémie palustre. L'air de la campagne romaine, dont l'insalubrité est aujourd'hui proverbiale, était autrefois si salubre que l'on préférait pour leur vigueur les soldats fournis par les tribus rustiques à ceux des tribus urbaines (Colin)[1]. Il est vrai que lors de la république romaine, le Latium était un des pays les plus fertiles du monde, et que depuis des siècles les champs cultivés ont disparu de l'*agro romano*.

Les travaux d'art, la culture, chassent la malaria d'une contrée. Les côtes de Hollande, autrefois dévastées par le paludisme, en sont presque indemnes depuis les premiers travaux d'endiguement dont elles ont été l'objet; Graves avait remarqué que le drainage des terres, en Irlande, avait eu les mêmes bons résultats; la malaria a diminué dans la campagne romaine depuis le dessèchement de ses marais; en Algérie, l'endémie palustre a presque complètement disparu de la plaine de la Mitidja, depuis qu'on a défriché son sol (Laveran).

Il est probable que les arbres et les plantes assainissent le sol en le drainant et en le desséchant, bien plutôt qu'en mettant en œuvre sa puissance végétative (Laveran).

On a signalé, en ces derniers temps, l'accroissement de la malaria, en Suède, dans certains districts de la Virginie. Bien plus, en 1869, la maladie a fait sa brusque apparition dans l'île de la Réunion, où elle n'avait jamais existé; peut-être le germe avait-il été transporté avec des plantes venues de Madagascar.

Sans nul doute, les marais sont des milieux de prédilection pour l'agent de la malaria ; les marais Pontins, les Palus Méotides, sont justement célèbres pour leur action morbigène, et les expressions de *fièvres palustres*, *fièvres des marais*, *paludisme*, sont justifiées par cette étiologie. Il est pourtant des contrées marécageuses où la malaria est inconnue, sans doute parce que la graine manque alors au terrain. Inversement, la malaria peut sévir là où les marais font défaut, dans les plaines basses, mal drainées, là où existent des canaux ou des fossés mal entretenus et mis à sec pendant l'été. Voilà pourquoi, suivant le mot de Laveran, le paludisme est une maladie des campagnes, de même que la fièvre typhoïde est une maladie des villes. C'est dans les quartiers les plus populeux de Rome que le paludisme fait le moins de ravages (Colin).

Ce que nous avons dit déjà de l'étiologie de la malaria nous montre qu'il faut au miasme palustre, pour se développer, trois facteurs invoqués par Laveran : « 1° *de la terre*, jamais les fièvres palustres ne prennent naissance sur les navires en pleine mer; 2° *de la chaleur*, il n'y a pas de fièvre dans les régions polaires; d'autre part, dans les pays tempérés et chauds, l'apparition de l'endémo-épidémie annuelle coïncide toujours avec le printemps; 3° *de l'humidité*, dans les pays tropicaux, lorsque le sol est desséché depuis longtemps, les fièvres disparaissent, mais il suffit de quelques jours de pluie pour rendre à la terre sa puissance fébrigène. »

« Le miasme palustre est *transportable à distance*, des faits très nombreux démontrent qu'il faut redouter les vents qui ont passé sur des marais fébrinigènes; il est pesant, il s'élève peu dans l'atmosphère ; dans une même maison, les habitants du rez-de-chaussée sont plus exposés que ceux des étages supérieurs; enfin le miasme palustre est constitué par des *particules solides*, car il

[1] L. Colin, *Traité des fièvres intermittentes*, 1870, p. 49.

est arrêté par une forêt, par un rideau d'arbres, qui filtrent pour ainsi dire l'air, comme fait l'ouate dans les expériences de Pasteur et de Tyndall. »

Endémo-épidémie. — Dans un même pays, les formes de la maladie varient suivant les saisons. La malaria est en effet une maladie saisonnière ; elle ne règne pas pendant toute l'année, même dans les contrées où elle fait le plus de ravages. M. L. Colin a remarqué qu'à Rome les fièvres de première invasion apparaissent presque à jour fixe, vers le 5 ou le 6 juillet. M. Laveran a observé, pendant trois ans de suite à Constantine, que les premiers cas de fièvres de première invasion se produisaient vers la fin du mois de juin, les derniers dans le courant du mois de novembre ; pendant les autres mois on n'observait que des fièvres intermittentes de récidive. Il y avait donc à certaines périodes de l'année une véritable épidémie, et cette marche de la maladie explique bien le mot *endémo-épidémie*, employé par quelques auteurs. Semblable endémo-épidémie s'observe dans presque toutes les contrées à malaria. C'est après les grandes pluies, vers la fin de l'été, au commencement de l'automne, que les fièvres apparaissent en Grèce. A cette époque on a encore pendant quelque temps, dit Pampoukis, des chaleurs qui provoquent des fermentations dans le sol marécageux et le développement du miasme palustre.

Les *influences cosmiques* exercent souvent une action considérable sur l'éclosion du paludisme. Dans les pays à fièvre, il suffit parfois d'un coup de vent, d'une pluie abondante suivie de sécheresse et d'évaporation du sol, pour faire éclater la maladie.

Races. — La race nègre jouit presque de l'immunité pour les fièvres palustres. Les nègres acclimatés en Amérique ou en Europe sont plus sensibles à la maladie. Les fièvres palustres n'épargnent ni les Indiens, ni les créoles. D'après Laveran, en Algérie la maladie est moins sévère chez les Arabes que chez les Européens.

Age. — Le paludisme est de tous les âges ; on peut l'observer chez les tout jeunes enfants. Il paraît même probable qu'il est congénital et peut être transmis de la mère au fœtus. Laveran a recueilli un certain nombre de cas de paludisme chez des nouveau-nés dont les mères étaient atteintes de fièvre intermittente (Faits de Sue et de Hawelka, de Playfair et de Duchek, de Bohn et de Bureau) [1].

Dans les pays palustres on observe une véritable déchéance physique et morale de toute la population, dont la taille moyenne et la vie moyenne sont sensiblement diminuées.

Profession. — Il y a des gens qui, par leur profession, sont prédisposés au paludisme. Les jardiniers, les ouvriers terrassiers, ceux qui dessèchent les marais ou curent les ports, sont plus fréquemment atteints. Les soldats en campagne, en proie aux privations et aux fatigues, obligés de coucher sur le sol, sont, dans les pays à malaria, une proie toute désignée pour la maladie. Les fatigues, les maladies antérieures, toutes les causes débilitantes, en un mot, prédisposent au paludisme. L'accès de fièvre est souvent rappelé par un *traumatisme*, surtout si ce traumatisme porte sur la rate (de Brun).

(1) Voy. Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire*, p. 157.

PARASITOLOGIE

Histoire. — Depuis un demi-siècle que l'on a commencé à rechercher les parasites de la malaria, on a cru souvent trouver les agents pathogènes de la maladie. L'histoire de ces recherches peut être divisée en trois phases bien distinctes : dans la première on incrimine des végétaux microscopiques, des algues ; dans la seconde, on accuse des schizomycètes, des bactéries analogues à celles que l'on était accoutumé à rencontrer dans les autres maladies infectieuses ; dans la troisième, enfin, Laveran démontre que ce sont des microzoaires, habitant le sang, ou pour mieux dire des hématozoaires, et nombre de médecins viennent confirmer sa découverte.

Dans la première période, plusieurs expérimentateurs avancent avoir trouvé une grande quantité de mucédinées dans l'air des pays à fièvre intermittente, ou dans les brouillards des marais.

Salisbury, en 1866, expose à l'air des marais du Mississipi et de l'Ohio des plaques de verre et y voit se déposer des cellules allongées disposées en séries. Il retrouve ces formes dans le sol, mais ne les rencontre plus à une faible hauteur au-dessus de la surface. Il fait de ces végétaux une algue, la *palmella gemiasma*, et prétend reproduire la maladie en la faisant inhaler à des sujets sains.

En raison de leur apparence scientifique, ces recherches furent accueillies avec une certaine faveur et devinrent le point de départ d'autres investigations, faites toutes dans le but de rechercher des champignons. Lanzi et Terrighi retrouvèrent des algues microscopiques (*bacterium bruneum*) dans l'eau de la campagne romaine. Hanon et Corfunt, de Bruxelles, rapportent, en 1866, qu'ils furent atteints de fièvre intermittente en étudiant des algues et des plantes des marais qu'ils conservaient dans leur chambre. Balestra, deux ans plus tard, prétendit avoir déterminé sur lui, à deux reprises différentes, l'éclosion d'une fièvre palustre en respirant fortement au-dessus d'un vase contenant l'eau des marais Pontins où il cultivait une algue abondant dans toute la campagne romaine (*alga miasmatica*). Dans le même ordre d'idées, Schulz rapporta un cas de fièvre intermittente chez une personne qui cultivait dans sa chambre des oscillariées.

La confusion devait être aussi grande dans la période qui suivit.

Dans cette seconde période, on trouve, avons-nous dit, des schizomycètes. En 1879, Klebs et Tommasi-Crudelli, au moyen de cultures fractionnées, séparent du sol, de la boue et de l'air de la campagne romaine des bacilles. Ce sont des bâtonnets, disent-ils, longs de 2 à 7 μ, s'accroissant en filaments enroulés, se cloisonnant par formations d'espaces clairs et intermédiaires et donnant des spores à leurs extrémités ou dans leur intérieur.

Klebs et Tommasi-Crudelli dirent avoir donné la fièvre intermittente aux lapins en leur inoculant des cultures de leur microbe. A l'autopsie, ils trouvaient la rate décuplée de volume, et dans les ganglions lymphatiques, dans la moelle des os, dans la rate, ils constataient un dépôt de pigment noir. Ils appelèrent leur microbe le *bacillus malariæ*.

Entre 1879 et 1882, nombre d'auteurs en Italie publièrent des travaux confirmatifs de ceux de Klebs et Tommasi-Crudelli.

Ceci, inoculant des lapins avec l'eau des marais, retrouve dans leur sang des spores du *bacillus malariæ*; Perroncito, Marchiafava, Ferraresi, en trouvent dans le sang des malades ou en retirent directement du sang des fébricitants. On alla même jusqu'à trouver des bacilles nombreux dans le sang périphérique pendant le frisson, et à les voir disparaître pendant l'acmé, pour ne plus trouver que leurs spores.

Ceci, en 1882, prétendit aussi, de son côté, avoir provoqué des accidents palustres chez des chiens et des lapins en injectant dans leurs veines des cultures obtenues avec les microbes des terrains palustres.

En 1885, Schiavuzzi, dans le Journal de Cohn, publiait un travail confirmatif des idées de Klebs et de Tommasi-Crudelli.

Golgi chercha à vérifier les assertions de Schiavuzzi, en faisant des expériences sur des lapins avec les cultures du bacille préparées par Schiavuzzi lui-même. La conclusion de Golgi est que le bacille de Klebs, Tommasi-Crudelli et Schiavuzzi n'a rien à faire avec le paludisme.

D'ailleurs un autre Italien, Arcangelli, écrivait dès 1887 : « Depuis le moment où il a été découvert, le *bacillus malariæ* a été toujours en perdant du terrain, au point qu'aujourd'hui il est presque complètement abandonné. »

Le prétendu *bacillus malariæ* ne présente donc plus qu'un intérêt historique.

La troisième période de l'histoire des parasites du paludisme, celle de l'hématozoaire, est presque contemporaine de la seconde.

Les premiers travaux de M. Laveran datent de 1879. Il raconte ainsi comment il fut amené à la découverte des hématozoaires du paludisme :

« Il est bien probable, pour ne pas dire certain, que si à l'exemple de mes prédécesseurs j'avais recherché dans l'air, dans l'eau ou dans le sol des localités marécageuses le parasite du paludisme, j'aurais échoué comme eux dans cette difficile entreprise. Heureusement pour moi je ne m'engageai pas, lors de mon arrivée en Algérie, sur cette route pleine d'obstacles.

« Je cherchais à me rendre compte du mode de formation du pigment dans le sang des paludiques, lorsque je fus amené à constater qu'à côté des leucocytes mélanifères déjà décrits on rencontrait des corpuscules sphériques, hyalins, sans noyau, d'ordinaire pigmentés, et des éléments en croissant très caractéristiques.

« J'en étais là de mes recherches et j'hésitais encore à croire que ces éléments étaient des parasites, lorsque le 6 novembre 1880, en examinant les corps sphériques pigmentés précités j'observai sur les bords de ces éléments des filaments mobiles ou *flagella*, dont les mouvements extrêmement vifs et variés ne me laissèrent aucun doute sur la nature animée de ces éléments. » (*Arch. de Médec. expériment.*, t. I, p. 805.)

Dans une série de travaux, Laveran a poursuivi et poursuit toujours dans une série de travaux remarquables l'étude de ces éléments.

Dès 1882, Richard avait confirmé la découverte de Laveran, mais on devait se heurter encore à bien des résistances. En France, M. Laveran dut convaincre un à un tous ses contradicteurs.

Quatre ans après les premiers travaux de Laveran, en 1885, Marchiafava et Celli notaient dans le sang des corps en croissant et des corps pigmentés et

les considéraient comme des dégénérescences pigmentaires des globules rouges.

En 1884, Marchiafava et Celli non seulement n'admettaient pas la nature parasitaire des éléments décrits par Laveran dans le sang des paludiques, mais ils inclinaient à croire, écrivait Marchiafava à Laveran, que l'agent du paludisme était une espèce de microcoque représenté par un corpuscule privé de pigments, microcoque qu'il trouvait en grand nombre dans les globules rouges.

De 1885 à 1888, Marchiafava et Celli s'efforcent de démontrer que les éléments désignés par eux, en 1886, sous le nom de *plasmode*, sont les vrais parasites du paludisme et que ces plasmodes différaient beaucoup des parasites de Laveran.

En 1889, Celli et Guarneri font une évolution complète. Ils admettent l'existence de tous les éléments décrits par Laveran, et comme lui ils considèrent que ces éléments ne représentent que les différents états d'un même parasite, qui est celui du paludisme. Ils admettent que les petits éléments amiboïdes, les corpuscules apigmentés, les microcoques, comme ils les avaient appelés, ne sont, comme Laveran l'avait toujours soutenu, que le premier degré de développement des corps sphériques pigmentés.

La revendication des auteurs italiens, qui veulent s'attribuer la plus grande part dans la découverte des corps amiboïdes, est donc inconcevable. Loin de méconnaître l'importance de ces éléments, Laveran a toujours dit que ces formes étaient celles qui se rencontraient le plus souvent dans le sang des paludiques; dans son *Traité des fièvres palustres*, il dit les avoir observées 389 fois sur 432 cas.

Nous avons insisté sur ce point de l'histoire des parasites de la malaria, car il s'agit pour nous d'une juste revendication patriotique. La conclusion à tirer de tout ce débat est celle émise par Laveran lui-même :

« Marchiafava et Celli sont arrivés tout simplement à vérifier en 1889 les faits que j'avais annoncés de 1880 à 1882. »

Dans les dernières années qui viennent de s'écouler, Sternberg, Councilman, W. Osler aux États-Unis, Vandyke Carter aux Indes, Metschnikoff, Sacharoff et Bartoschewitsch en Russie, Coronado à la Havane, Plehn à Potsdam, recherchant le parasite de la malaria dans les points les plus éloignés du globe, sont venus confirmer la découverte de Laveran.

Disons, pour être complets, que Golgi en Italie, de 1886 à 1889, a donné de bonnes études des parasites et a insisté particulièrement sur la forme en rosace que nous décrivons plus loin.

Morphologie du parasite de la malaria. — Les hématozoaires du paludisme se présentent d'après Laveran sous 4 types : 1° les corps sphériques; 2° les flagella; 3° les corps en croissant; 4° les corps segmentés ou en rosace.

1° Corps sphériques. — Ils représentent la forme la plus commune. Ils sont souvent animés de mouvements amiboïdes qui les déforment plus ou moins. Ce sont des éléments hyalins, incolores, d'un diamètre variant de 1 à 8 μ et privés de noyaux. Ces corps sphériques sont libres dans le plasma sanguin ou accolés aux hématies, qui peuvent en porter 2, 3 ou 4. Ils vivent aux dépens des hématies, qui finissent par pâlir et disparaître complètement. Pour Marchiafava et Celli, et la plupart des auteurs, ces corps sphériques ne sont pas accolés aux hématies, mais vivent dans leur intérieur.

[FERNAND WIDAL]

Dans le sang frais leur contour est marqué par une ligne très fine, tandis qu'ils ont un double contour dans les préparations fixées par dessiccation.

On observe quelquefois des boules sarcodiques sur les bords.

Les plus petits des éléments ne contiennent pas de grains de pigment ou n'en

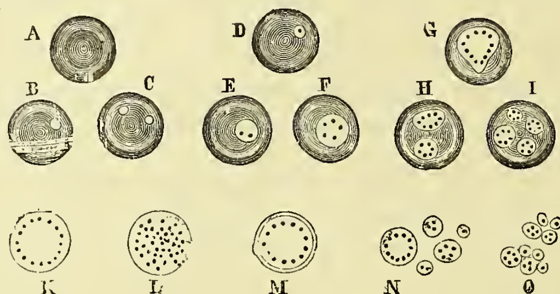


Fig. 10. (D'après Laveran)(1).

A, hématie normale. — E, C, hématies avec des corps sphériquess de très petit volume non pigmentés. — D, E, F, hématies avec des corps sphériques de petit volume pigmentés. — G, hématie avec un corps sphérique déformé par les mouvements amiboïdes. — H, I, hématies avec plusieurs corps sphériques pigmentés. — K, corps sphérique pigmenté arrivé à son développement complet. — L, corps sphérique renfermant des grains de pigment en mouvement. — M, corps sphérique sur lequel on distingue un double contour. — N, corps sphériques libres. — O, corps sphériques agglomérés. (Grossissement, 1 000 D. environ.)

ont que 1 ou 2; dans les corps amiboïdes plus volumineux, le nombre des grains augmente et ils se disposent en couronne régulière.

Au bout d'une demi-heure à trois quarts d'heure, les éléments amiboïdes perdent leur mobilité.

2° Flagella. — Ce sont des filaments mobiles, animés de mouvements très vifs, accolés aux bords des corps sphériques de moyen volume, et imprimant

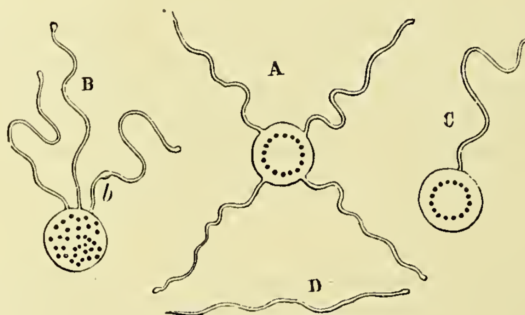


Fig. 11. (D'après Laveran.)

A, corps sphérique présentant quatre flagella. — B, corps sphérique avec trois flagella, un des flagella présente un petit renflement. — C, corps sphérique avec un flagellum. — D, flagellum libre. (Grossissement, 1 000 D. environ.)

des déformations et des déplacements aux hématies du voisinage. Leur longueur varie de 21 à 28 μ.

Ils présentent des éléments pyriformes à leur extrémité libre. Ces filaments

(1) Ces figures sont empruntées au livre récent de M. Laveran.

sont quelquefois, en nombre considérable, à la surface d'un corps sphérique. L'élément présente alors l'aspect d'un animal muni de pseudopodes. Ces filaments se détachent à un moment donné et deviennent libres.

Leur fréquence, d'après Laveran, est de 92 pour 432 cas, mais ils doivent souvent passer inaperçus. C'est de 15 à 20 minutes après la sortie du sang des vaisseaux qu'on les voit avec le plus de facilité.

3° Corps en croissant. — Ce sont des éléments dont la longueur est de 8 à 9 μ et la largeur de 2 μ. Ils sont effilés et incurvés à leurs deux extrémités, d'où leur forme en croissant.

Leur contour est marqué par une ligne très fine et leur concavité est formée



Fig. 12. (D'après Laveran.)

A, B, corps en croissant. — C, corps en croissant accolé à une hématie. — D, corps en croissant. — E, corps ovalaire. (Grossissement, 1 000 D. environ.)

par une ligne également fine reliant les deux cornes du croissant. Vers leur partie moyenne, on trouve une accumulation de grains de pigment noir.

Laveran en fait des hématies envahies par des hématozoaires.

4° Corps en rosace ou segmentés. — Laveran en avait fait d'abord des formes régressives du corps sphérique. Golgi les a bien décrits en 1886 et 1889. Ce

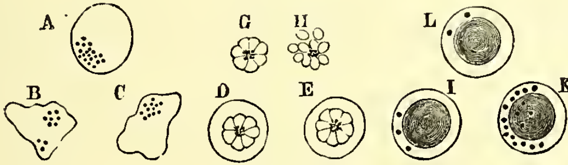


Fig. 13.

A, B, C, corps hyalins pigmentés immobiles et déformés. — D, E, éléments segmentés ou en rosace, pigmentés au centre. — G, H, éléments provenant de la segmentation des corps en rosace. — — I, K, L, leucocytes mélanifères dont le noyau a été rendu très apparent par la coloration au carmin. (Grossissement, 1 000 D. environ.)

sont des éléments sphériques pigmentés au centre et régulièrement segmentés en secteurs. Ces secteurs finissent par se désagréger et, devenus libres, se transforment en petits corps sphériques amiboïdes.

Évolution du parasite. — Ces formes que nous venons de décrire représentent les états différents par lesquels passe le parasite polymorphe de Laveran.

On s'accorde aujourd'hui à classer l'hématozoaire parmi les sporozoaires, êtres essentiellement polymorphes. Il est intéressant d'étudier les relations existant entre les différentes formes de l'hématozoaire.

Les corpuscules hyalins, non encore pigmentés, qui forment de petites taches claires sur les hématies, représentent la forme embryonnaire du parasite ; peu à peu, ces corps s'accroissent et leur volume finit par égaler ou même dépasser un

peu celui des hématies; en même temps le nombre des grains de pigments augmente; ces éléments, qui sont doués de mouvements amiboïdes, vivent à l'état de liberté dans le sérum du sang ou adhèrent aux hématies aux dépens desquels ils se nourrissent et qui leur fournissent le pigment. Les flagella se développent à l'intérieur des corps sphériques et, à un moment donné, ils deviennent libres.

« Les corps segmentés représentent une des formes de reproduction des corps sphériques » (Laveran).

Différentes hypothèses ont été émises sur l'interprétation des corps en croissant. Pour M. Laveran, la relation de ces éléments avec les corps sphériques et les flagella ne paraît pas douteuse. Ce sont les croissants qui peuvent se transformer en corps sphériques, d'où s'échappent des flagella ; on peut quelquefois suivre les phases successives du développement des croissants dans les hématies. Ces croissants ne sont donc pas, comme certains auteurs l'avaient pensé, des formes stériles et dégénérées du parasite du paludisme. On ne trouve souvent que ces corps dans le sang des malades atteints des formes les plus

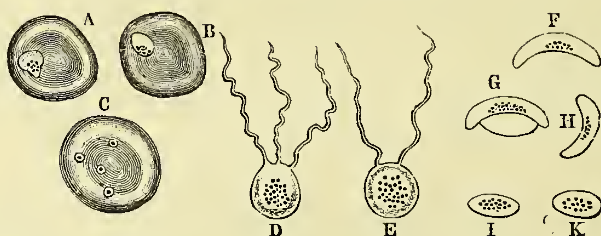


Fig. 14. — Quelques aspects des éléments parasitaires du sang palustre, d'après W. Osler.

A, B, C, hématies auxquels sont accolés des corps sphériques pigmentés de petit volume. — D, E, corps sphériques pigmentés avec des flagealla. — F, G, H, corps en croissant. — I, K, corps ovalaires.

graves du paludisme. « Tant que les croissants persistent dans le sang d'un malade, on peut dire qu'une rechute de fièvre est imminente. »

Laveran admet, avec Mannaberg, que les croissants représentent des formes enkystées de l'hématozoaire du paludisme. Pour lui ce parasite se trouverait dans le sang sous deux formes principales : 1° corps amiboïdes libres dans le sérum ou accolés aux hématies; 2° corps enkystés dans les hématies présentant d'abord la forme sphérique, puis la forme en croissant.

Le sang des individus arrivés depuis peu de temps dans un pays palustre n'a pas encore subi d'altérations profondes. Aussi les parasites qui s'y trouvent sous forme de corps amiboïdes provoquent une vive réaction, deviennent la proie des leucocytes; ils n'ont donc pas le temps de s'enkyster, pas plus que lorsqu'ils sont détruits par la quinine administrée à temps. Laveran, Marchiafava et Bignami ont noté, en effet, que les croissants s'observent souvent chez les individus qui n'ont pas été soumis à la médication quinique. Par contre, les parasites arrivés à l'état de corps en croissant résistent beaucoup mieux à la quinine qu'à l'état de corps amiboïdes. Chez les cachectiques, les parasites se développent dans un sang appauvri où, ne rencontrant pas les mêmes obstacles que dans un sang normal, ils s'enkystent.

« En résumé, dit Laveran, je crois que le parasite du paludisme se développe d'abord dans le sang sous la forme de petits corps amiboïdes qui vivent à l'état libre ou qui adhèrent aux hématies; en général, le développement de ces

éléments provoque une réaction vive; on est obligé d'intervenir et de donner la quinine. Dans ces conditions l'hématozoaire n'arrive pas à sa phase d'enkystement; au contraire, chez les cachectiques, l'économie, habituée à la présence des parasites, réagit peu, l'hématozoaire peut parcourir toutes ses phases, pénétrer dans les hématies et s'enkyster, d'autant plus que le malade n'ayant pas d'accès violents, on tarde beaucoup plus à lui faire prendre de la quinine.

Phagocytose. — Le sang des paludiques n'échappe pas aux lois de la phagocytose. Depuis longtemps on a décrit des leucocytes mélanifères, nombreux surtout après les accès graves. Ce sont des leucocytes chargés des débris du parasite et du pigment qu'il contient. D'après Laveran, les leucocytes pourraient aussi absorber les parasites vivants.

Fréquence des différents types. — La fréquence des différents types se répartit de la façon suivante, sur les 435 cas observés par Laveran :

Le corps sphérique seul.	266 fois
Le corps en croissant seul.	45 —
Le corps sphérique et le corps en croissant. . . .	31 —
Le corps sphérique et les *flagella*.	59 fois
Le corps sphér., le corps en croissant, les *flagella*.	33 —

Soit :

Le corps sphérique.	389 —
Le corps en croissant.	107 —
Les *flagella*.	92 —

Technique pour l'examen des hématozoaires. — Ce qu'il faut avant tout, recommande Laveran, c'est recueilir le sang d'un individu fébricitant, ou qui est sous le coup d'un accès et qui n'*a pas pris récemment de sels de quinine*. C'est un peu avant les paroxysmes fébriles et au début de ces paroxysmes que les hématozoaires se montrent en plus grand nombre dans le sang périphérique. Une piqûre faite au niveau de la pulpe du doigt suffit pour faire la prise du sang. Councilman a trouvé les parasites en plus grand nombre dans le sang de la rate extrait par ponction capillaire; cette opération n'offre aucun danger lorsqu'elle est faite aseptiquement d'après le procédé que nous avons indiqué avec M. Chantemesse pour recueillir le sang dans la rate des typhiques. On observe beaucoup plus facilement les flagella dans le sang de la rate que dans le sang du doigt.

L'étude du sang frais et pur est particulièrement intéressante. Une goutte de sang puisé après piqûre du doigt avec une épingle est étalée entre lame et lamelle; on presse sur la lamelle de façon à obtenir une préparation peu épaisse et à éviter la formation de piles d'hématies. On examine la préparation à un grossissement de trois à quatre cents diamètres. « C'est seulement dans ces préparations de sang frais qu'on peut observer les éléments parasitaires sous leurs formes les plus caractéristiques : corps sphériques présentant des mouvements amiboïdes, flagella animés de mouvements très vifs et très variés, adhérant à des corps sphériques ou libres » (Laveran).

Les corps en croissant et les corps sphériques se voient bien sur les préparations colorées après dessiccation.

Laveran emploie comme réactif colorant le bleu de méthylène.

[FERNAND WIDAL.]

Voici d'ailleurs la technique donnée par Roux pour bien colorer les hématozoaires.

Placer la lamelle portant le sang desséché dans un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther, pour fixer les éléments; plonger la lamelle pendant 30 secondes dans une solution d'éosine à l'eau; la laver à l'eau et la sécher, puis la placer pendant 1 minute dans une solution aqueuse de bleu de méthylène; la laver et la sécher de nouveau, puis la monter dans le baume. Pour l'étude des corps sphériques de petit volume adhérents aux hématies, Laveran a obtenu de bons résultats en les colorant avec le violet de gentiane ou le violet de dahlia. Si l'on emploie une solution concentrée de ces matières colorantes, il faut avoir soin de la laisser quelques secondes seulement en contact avec le sang et de la laver ensuite abondamment.

Pour colorer les noyaux des éléments parasitaires, Romanowski, après avoir exposé pendant une heure à l'étuve sèche à 105° des lamelles recouvertes de sang desséché et flambé, les plonge ensuite dans un mélange colorant composé de la façon suivante : solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, deux volumes ; solution aqueuse d'éosine à 1 pour 100, cinq volumes. Les lamelles doivent être laissées pendant une heure au moins dans ce mélange préparé fraîchement.

Le parasite est unique. — On a essayé, en ces temps derniers, d'établir un rapport entre la forme de l'infection malarienne et le type parasitaire qu'on rencontre dans le sang. Golgi a même été jusqu'à dire qu'il y avait des parasites différents pour la tierce, pour la quarte et pour la fièvre irrégulière. On doit admettre, avec Laveran et la plupart des auteurs, qu'il n'existe dans le paludisme qu'un seul parasite polymorphe.

D'une façon générale, on peut retenir que, dans les fièvres palustres chroniques, surtout à la période cachectique, le type en croissant est très fréquent et les autres formes sont très rares.

Les flagella et les corps amiboïdes s'observent souvent dans les cas très aigus et non traités. Marchiafava et Bignami ont divisé les fièvres palustres en deux grands groupes : 1° fièvres qui prédominent en hiver et au printemps (quartes, tierces légères); 2° fièvres graves ou estivo-autumnales comprenant les quotidiennes, les tierces graves, la plupart des subcontinues et des abcès pernicieux. Les croissants seraient une forme des parasites de ces dernières fièvres. Laveran rappelle que d'ailleurs les malades observés en automne sont presque toujours des cachectiques affaiblis par des rechutes successives de fièvre et par la persistance des chaleurs.

Les fièvres palustres changent souvent de type chez un même malade; s'il existait plusieurs parasites du paludisme, il faudrait donc admettre que ces parasites coexistent sur tous les points du globe où règne le paludisme, et que plus souvent ils donnent naissance à des infections mixtes (Laveran).

Objections. — Quelques auteurs ont nié l'existence des hématozoaires du paludisme, et ont prétendu que les éléments décrits comme tels n'étaient que des altérations artificielles des globules rouges. Maragliano entre autres, en chauffant à 55° des préparations de sang frais, a obtenu des espaces clairs dans les globules rouges, avec boules sarcodiques et filaments sur leurs bords. Talamon a récemment retrouvé des altérations (*Soc. Méd. des Hôpit.*, 1890).

Les expériences de Cattaneo et Monti et de Laveran ont prouvé que ces déformations artificielles des globules rouges n'ont aucune ressemblance avec les hémoparasites.

Hématozoaires chez les animaux. — La présence de formes analogues aux hématozoaires du paludisme a été constatée chez les animaux.

Danilewsky(1) et Chalachnikow ont trouvé chez le lézard des hématozoaires envahissant les hématies et les décolorant. Danilewsky en a trouvé encore chez la tortue et chez les oiseaux.

Danilewsky(2), dans différents travaux, est revenu sur l'histoire des hématozoaires des oiseaux, et soutient leur identité avec ceux du paludisme chez l'homme. S'il existe quelques distinctions, elles n'ont pas une valeur zoologique, elles tiennent aux différences des milieux dans lesquels végètent les hématozoaires. Le sang n'est pas, en effet, un milieu indifférent et passif; il présente chez chaque sujet, homme ou animal, des propriétés physiologiques, physiques et chimiques différentes. Aussi doit-il pouvoir modifier les caractères biologiques et pathogènes des parasites sanguins en modifiant leur nutrition, leur développement, leur reproduction, leur sporulation, leurs mouvements amiboïdes, la vitesse et le sens de leurs métamorphoses, etc. (Danilewsky).

Chez les oiseaux, Danilewsky a décrit une forme chronique de la maladie produite par les hématozoaires, forme dans laquelle on retrouve surtout les corps en croissant, et une forme aiguë, dont l'évolution se fait entre quatre et six jours, avec fièvre et parasites intra-globulaires (corps sphériques, flagella, avec ou sans pigment, corps en rosace).

Danilewsky rappelle qu'en parasitologie comparée du sang on observe parfois des parasites commençant leur stade de développement dans une espèce animale, et terminant leur évolution sous une autre forme dans le sang d'autres espèces animales. Peut-être en est-il également ainsi que pour les parasites du paludisme? C'est une question dans laquelle il serait, en tout cas, prématuré de prendre parti. Pour l'éclairer, il faudra multiplier les recherches et faire des expériences sur différentes espèces d'oiseaux. En 1869, Laveran a inoculé sans succès, dans les veines du geai, quelques gouttes de sang palustre, riche en éléments parasitaires.

Rappelons que Grassi et Feletti(3) ont trouvé dans le sang des moineaux et des pigeons domestiques, provenant des parties de la Sicile où le paludisme est endémique, les parasites décrits par Danilewsky dans le sang du geai, de la pie, du hibou. Laveran a cherché en vain ces hématozoaires dans le sang des moineaux ou des pigeons qu'il a pu se procurer à Paris.

Celli et Sanfelice, Mattei, Grassi et Feletti n'ont obtenu également que des résultats négatifs, en inoculant du sang palustre à différents oiseaux, ou en inoculant du sang à des animaux de même espèce.

Mattei a inoculé dans les veines d'un homme 1 centimètre cube de sang infecté, sans obtenir de résultat.

Celli et Sanfelice ont constaté que la quinine est sans action sur les hématozoaires des oiseaux; on sait au contraire combien l'hématozoaire du paludisme

(1) Danilewsky, *Parasitologie comparée du sang*, 1889, Kharkoff.
(2) Danilewsky, *Annales de l'Institut Pasteur*, déc. 1890, p. 753.
(3) Grassi et Feletti, *Acad. des sciences natur. de Catane*, 23 mars 1890.

est sensible à cet alcaloïde. C'est là un nouveau fait qui plaide en faveur de la non-identité de ces parasites.

Les animaux qui portent les hématozoaires que nous avons décrits ne présentent en général aucun trouble apparent de la santé.

La fièvre endémo-épidémique du Texas serait, d'après Th. Smith et Kilborne, due à un hématozoaire endo-globulaire.

Laveran a retrouvé, à Paris, dans le sang du geai, les parasites décrits par Danilewsky. Avec M. Chantemesse, nous avons pu étudier les corps en croissant pendant plusieurs semaines dans le sang d'un geai que nous avions au laboratoire de M. le professeur Cornil.

Classification. — La question de classification des parasites malariques présente beaucoup de difficultés et la solution doit être abandonnée aux naturalistes. Ce sont des parasites intra-cellulaires, comme les sporozoaires.

Preuve de l'action des hématozoaires. — Laveran a invoqué les faits suivants comme preuve de l'action de ses hématozoaires :

1° Les hématozoaires ont été retrouvés chez les palustres de tous les pays avec les mêmes caractères et il existe une concordance remarquable entre les descriptions déjà nombreuses qui en ont été données;

2° Jamais ces hématozoaires n'ont été rencontrés chez des individus qui n'étaient pas atteints de paludisme;

3° Le développement des hématozoaires se lie intimement à la production de la mélanémie, qui est la lésion caractéristique du paludisme;

4° Les sels de quinine font disparaître du sang les hématozoaires en même temps qu'ils guérissent la fièvre palustre;

5° On a réussi à transmettre le paludisme d'homme à homme en injectant dans les veines d'un individu non entaché du paludisme une petite quantité de sang recueilli dans les veines d'un palustre et contenant des hématozoaires.

Contagiosité et inoculabilité à l'homme. — Il semble cliniquement que la malaria, pas plus que la filariose et la trichinose (qui sont aussi des maladies parasitaires), ne puisse se transmettre d'homme à homme par simple contact. On a pu cependant, en ces derniers temps, déterminer l'éclosion de la fièvre intermittente chez les sujets sains en leur injectant du sang de paludéen contenant des hématozoaires.

Gerhardt a pu faire naître ainsi la fièvre intermittente par injection de 1 gramme de sang dans le tissu cellulaire. Marchiafava et Celli (1885), Gualdi et Antolesei, Angelini (1889) ont réussi la transmission d'homme à homme par injection intra-veineuse, tandis que les injections du sang d'un palustre dans le tissu cellulaire ont toujours échoué dans leurs mains.

Si Mattei et Colandruccio [1] ont toujours réussi à reproduire chez les individus inoculés, le type de la fièvre du malade ayant fourni le sang, d'autres auteurs, au contraire, ont obtenu, soit dit en passant, des résultats très peu favorables à la doctrine de la pluralité des parasites du paludisme. Ainsi, dans un cas, l'injection du sang provenant d'une fièvre quarte a donné lieu d'abord à une fièvre continue, puis à une fièvre irrégulière (Gualdi et Antolisei).

[1] E. di Mattei, Contribution à l'étude de l'infection malarique expérimentale. Turin 1895.

Les accès de fièvre apparaissent huit à dix jours après l'incubation. Cette période d'incubation concorde avec les faits cliniques.

La transmission de la malaria par la mère au fœtus est prouvée, nous l'avons dit, par l'existence des lésions viscérales de l'impadulisme chez les fœtus, mais on n'a pu constater encore la présence de ses hématozoaires chez ces fœtus. Les deux recherches de Guarnieri et de Bignami à ce sujet ont été négatives.

Les preuves sont suffisantes pour affirmer que l'organisme de Laveran est bien l'agent pathogène de la malaria. Pour que la démonstration fût rigoureuse, il faudrait la cultiver à l'état de pureté et reproduire la maladie en inoculant des cultures pures aux animaux. Les tentatives nombreuses faites dans ce but ont échoué jusqu'à présent entre les mains d'expérimentateurs tels que MM. Roux et Laveran, mais les progrès de la technique fourniront peut-être dans un avenir prochain des cultures pures des hématozoaires.

Mode de pénétration des hématozoaires du paludisme dans l'organisme humain. — On ne sait rien de l'*habitat extérieur* des hématozoaires. On est encore à chercher les moyens qui serviront à les isoler du sol et de l'eau des pays à fièvre. Leur morphologie est peut-être toute différente, en dehors du corps de l'homme et des animaux. Laveran a émis l'hypothèse que les moustiques des marais pourraient servir de moyen de transport aux parasites pour les introduire dans l'économie. « Les moustiques, dit il, abondent, en effet, dans toutes les localités où règne le paludisme, et il n'est pas douteux que les moustiques, qui sucent le sang d'individus atteints de fièvre palustre, sucent en même temps des hématozoaires, mais nous ne savons pas ce que deviennent les parasites dans le corps des moustiques d'abord, puis dans le milieu extérieur. »

On admet, en général, l'infection par l'air, d'où le nom de *mal'aria* (mauvais air), mais Laveran croit aussi à l'infection par l'eau. Des faits nombreux tendent pour lui à démontrer l'infection par l'eau potable, et les voyageurs qui parcourent des contrées malsaines réussissent souvent à se préserver des fièvres en ne buvant que de l'eau bouillie.

La présence de l'hématozoaire va nous expliquer bien des faits de l'histoire clinique et anatomique de la malaria. Elle nous rendra compte de l'anémie spéciale à cette maladie, des hémorragies et des embolies capillaires, de la tuméfaction chronique de la rate, de l'hépatite et de la néphrite des accidents nerveux et pernicieux, de l'intermittence et de la latence de certains symptômes.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous décrirons à part les lésions du paludisme aigu et celles du paludisme chronique. Nous donnerons de plus une description spéciale de certaines altérations parenchymateuses.

Les lésions sont en effet très différentes, suivant que la mort est survenue rapidement et à la suite d'un accès pernicieux, ou suivant qu'elle est survenue après une longue période cachectique.

Dans le paludisme aigu, les lésions sont souvent à peine appréciables à l'œil nu. La mélanémie, que nous décrirons plus loin, en est l'altération caractéristique. Elle est due à la présence dans le sang d'éléments pigmentés si abondants dans les capillaires de la rate, du foie et parfois même du cerveau, que ces organes prennent une coloration brunâtre spéciale. « Les éléments pigmentés qui existent en si grand nombre dans les vaisseaux ne sont autres que les parasites du paludisme ou des leucocytes mélanifères, résultant de leur destruction » (Laveran). C'est en cherchant à se rendre compte du mode de formation du pigment dans le sang que Laveran fut amené à constater qu'à côté des leucocytes mélanifères on trouvait d'autres éléments pigmentés, qui jusqu'alors avaient été confondus avec des leucocytes mélanifères et qui n'étaient autres que des hématozoaires.

Paludisme aigu. — Lésions du sang. Mélanémie. — Nous devons nous occuper tout d'abord des caractères que présente le sang sur le cadavre ou sur le vivant, chez les individus frappés d'accidents aigus. Cette étude préalable nous rendra facile la compréhension des lésions organiques de la malaria; nous en empruntons la description de la monographie de MM. Kelsch et Kiener.

La masse du sang est en général diminuée. On n'observe pas dans la malaria au même degré que dans d'autres maladies aiguës, comme la fièvre typhoïde, une hypérémie généralisée de tous les organes. Le sang est en général fluide et lent à se coaguler, et dans les cas très aigus peut présenter une coloration brusque lorsque la mélanémie est très intense.

Sous l'influence des accès de fièvre, le chiffre des globules rouges décroît rapidement et diminue de 100 000 à 1 million par millimètre cube et par 24 heures. Les globules rouges sont en général déformés. Leur diamètre moyen, d'après Kelsch, est augmenté et varie entre 8 et 9 μ; il peut même atteindre 12 μ. On trouve également des formes très petites variant entre 2 et 6 μ. Des globules rouges à noyau ont été trouvés dans le sang de certains anémiques (Marchiafava et Celli, Kiener). Ils jouent sans doute un rôle dans la régénération des hématies.

Dans les jours d'apyrexie qui suivent les accès graves, le sang des malades renferme une quantité anormale des petits éléments décrits par M. Hayem sous le nom d'hématoblastes. C'est ce que M. Hayem a appelé la crise hématoblastique.

Dans les accès pernicieux, le chiffre des hématoblastes peut s'élever de 8000 par millimètre cube (chiffre normal), à 10000 et même à 55000. Cette crise est toujours de courte durée.

Pigment mélanique. — Le sang contient du *pigment mélanique* en quantité variable. L'étude du pigment est le point le plus intéressant de l'hématologie de la malaria. Découvert par Meckel en 1847, il fut tout d'abord considéré par Virchow et Frerichs comme formé dans la rate, et cette opinion resta accréditée jusqu'en 1874.

Cette année-là, Arnstein (de Kasan) essaya de démontrer que le pigment se forme *dans le sang* en circulation, aux dépens de l'hémoglobine dissoute et se dépose ultérieurement dans les organes. Kelsch, dans différents travaux publics en 1875, 1876 et 1880, soutient cette opinion et montre que, dans les cas de

mélanémie les plus intenses, le microscope ne saisit dans la rate aucune lésion qui puisse être interprétée comme la source première du pigment. Il émet également l'opinion que les particules colorées de la malaria se répartissent dans la rate, le foie, la moelle osseuse, les ganglions lymphatiques comme les poussières injectées dans les veines.

Actuellement, l'opinion la plus généralement admise est la suivante : les granules pigmentaires se forment dans le sang, mais ils peuvent être considérés comme des produits élaborés dans le corps du parasite. Nous avons insisté plus haut sur la présence de grains pigmentaires dans certaines formes de l'hématozoaire de la malaria. D'après Laveran, le parasite vivant accolé à la surface des globules rouges se nourrirait de leur substance, et le pigment noir qui apparaît dans leur intérieur serait le résidu de la digestion de l'hémoglobine. Marchiafava et Celli ont donné une interprétation un peu différente de la formation du pigment. Pour eux, nous l'avons vu, le corps parasitaire vivrait non pas accolé, mais incorporé au globule rouge, dont il pourrait sortir pour circuler librement dans le plasma.

La *mélanémie* peut se rencontrer dans toutes les périodes et dans toutes les formes bénignes ou malignes de la malaria. Elle est une manifestation constante et assurément des plus caractéristiques de l'intoxication aiguë. En dehors de la malaria, il n'existe aucune maladie, aucune intoxication produisant la mélanémie.

Dans le cancer mélanique, il est vrai, on a rencontré quelquefois dans le sang des cellules pigmentées (Nepveu); mais il s'agit là d'un phénomène transitoire, accidentel, occasionné par la pénétration dans le sang d'un pigment ayant pris naissance manifestement en dehors de l'appareil vasculaire.

D'autre part, le Dr Schwalbe, au Congrès des naturalistes allemands, en 1844, annonça qu'en injectant sous la peau ou dans l'estomac des lapins une solution de sulfure de carbone il produisait, au bout de 1 à 2 mois, une mélanémie de la plupart des organes.

Les recherches de Kiener et Engel (*Académie des sciences*, 1886) n'ont pas été confirmatives de celles de Schwalbe. Ces auteurs ont produit, par la technique de Schwalbe, un sidérosis assez prononcé, c'est-à-dire la production d'une grande quantité d'un pigment en gouttes réfringentes jaune d'or, noircissant par le sulfure de carbone, mais ils n'ont pas vu de trace de mélanémie.

Recherche du pigment mélanique. — Quels sont donc les caractères physico-chimiques qui permettent de reconnaître le pigment malarien?

Il se présente sous forme de petits grains arrondis, ou un peu irréguliers, avec des contours mousses mesurant au plus 1 μ de diamètre. Les granules ont une couleur variant du brun ou du sépia au noir foncé. Quand ils sont agglomérés en certain nombre, ils forment des masses plus ou moins noires, volumineuses, à contour irrégulier, mamelonné, quelquefois anguleux.

Les acides forts, chlorhydrique, sulfurique, même concentrés et bouillants, restent sans action sur le pigment. Au contraire, les alcalis, notamment la potasse et l'ammoniaque, l'attaquent assez facilement et font pâlir sa nuance jusqu'au brun clair ou au jaune chamois (Kelsch et Kiener). Kiener donne le sulfure ammoniaque comme un dissolvant énergique de cette substance. Sous son action, les granules deviennent d'abord brun clair et finissent par disparaître sans laisser de traces.

[FERNAND WIDAL.]

On ne sait rien sur la composition chimique élémentaire de la substance mélanique. En tout cas, on ne peut la confondre avec le pigment à réaction noir si commun dans les poumons hypérémiés.

Le pigment mélanique ne présente d'analogies physico-chimiques qu'avec le pigment des tumeurs mélaniques.

Les éléments pigmentés se trouvent dans tous les organes, dans tous les tissus qui renferment des vaisseaux sanguins. Ils communiquent aux parenchymes une teinte ardoisée ou brunâtre absolument caractéristique ; mais ces éléments ont une prédilection évidente pour la rate, le foie et la moelle des os.

Pigment ocre. — Kelsch et Kiener ont attiré l'attention sur la présence d'un *pigment ocre* peu décrit par les auteurs, et sans doute souvent confondu par eux avec le pigment mélanique. Contrairement à ce pigment mélanique, il ne séjournerait pas dans les vaisseaux, mais on le rencontrerait infiltré dans les éléments propres des tissus, et particulièrement dans les éléments anatomiques du foie, du rein, de la rate, de la moelle des os, où il produirait des troubles trophiques variables, suivant sa quantité.

Ce pigment se présente sous forme de granulations de volumes divers, dont la teinte varie du jaune d'or à l'ocre. Variable également est la forme de ces granulations, qui peuvent parfois s'agglomérer. Elles peuvent ainsi former des blocs dans les cellules hépatiques qu'elles infiltrent, ou des cylindres dans les tubuli rénaux.

Le pigment ocre est insoluble dans l'eau et dans l'alcool ; il résiste à l'action des acides forts et de la potasse. Il renferme du fer qui devient seulement apparent dans les produits de date ancienne. Il peut entrer en combinaison avec la substance organique qui le contient; les cellules où il est déposé peuvent modifier incessamment sa composition chimique, aussi peut-il présenter des caractères variables dans chaque organe où il est déposé. Pour Kelsch et Kiener, ce pigment n'est qu'un précipité dérivé de l'hémoglobine ou de la méthémoglobine, dans le protoplasma de la cellule.

Dans le foie, à côté des colorations gris de fer, bleu d'acier, graphite, dues au pigment mélanique, on observe une gamme variant du brun sombre au jaune clair, due au pigment ocre contenu dans les cellules hépatiques.

Dans le rein, le pigment ocre détermine, au niveau de la substance corticale, des mouchetures de plusieurs millimètres carrés, de coloration brune ou marron.

Rate. — La *rate* est fortement augmentée de volume et de poids ; elle pèse souvent de 700 à 800 grammes, et même plus ; ses bords sont arrondis et elle a tendance à prendre une forme globuleuse. Elle a une teinte brunâtre qui a été comparée à celle du chocolat à l'eau (Maillot). Au moindre effort, on déchire sa capsule, qui est amincie et tendue. La pulpe splénique, de teinte brunâtre, est très ramollie et réduite quelquefois à l'état de *boue splénique*. Dans les grandes cellules arrondies de la rate, l'examen microscopique montre le pigment sous forme de granules bruns ou noirs, plus ou moins nombreux. Dans les leucocytes et les cellules lymphoïdes de la pulpe, les granules peuvent exister, mais en petit nombre.

Sur les coupes, on voit les grandes cellules mélanifères réparties uniformément dans les trouées pulpaires et dans les sinus veineux. Les cordons fibreux

de la charpente sont indemnes. L'examen des vaisseaux montre le pigment plus fréquent dans les orifices veineux que dans les orifices artériels.

On ne trouve que peu ou pas de pigment dans les gaines du tissu lymphoïde qui entourent les artérioles. Le tout se dégage sur un fond uniforme constitué par un mélange d'éléments lymphoïdes, d'hématies, d'éléments pigmentés.

Dans la pulpe splénique examinée au microscope quelques heures après la mort, on retrouve les éléments parasitaires et notamment les corps en croissant. La *rate*, dit Laveran, est le *repaire* des hématozoaires. Les parasites ne tardent pas à se déformer et on les confond alors facilement avec les leucocytes mélanifères (Laveran). Dans certains cas où le sang périphérique ne contient pas de parasite, on peut en trouver dans la rate ou dans la moelle des os.

Le sang contenu dans la veine splénique est très riche en cellules mélanifères. On trouve aussi ces grandes cellules mélanifères dans le tronc de la veine porte, mais en moins grand nombre que dans la veine splénique.

Foie. — Le *foie* est augmenté de volume, il est diminué de consistance et présente une teinte brunâtre absolument caractéristique, d'après Laveran, et qui permet à première vue d'affirmer la présence de la malaria. Au microscope, les vaisseaux portes et les réseaux capillaires apparaissent encombrés de grandes cellules mélanifères. Elles obstruent souvent d'une façon complète la lumière des capillaires. Parfois le pigment remplit une partie du réseau capillaire des lobules, dans lequel il se meut comme le ferait une injection bien réussie. Les cellules hépatiques et le tissu conjonctif périlobulaire sont indemnes dans les cas aigus.

Reins. — Les lésions rénales sont constantes dans les fièvres pernicieuses, alors même qu'il n'y a pas eu hémoglobinurie pendant la vie; elles sont plus étendues lorsque le malade a souffert de cette complication. Ces lésions ont été bien étudiées par Kelsch et Kiener.

Les reins ne sont pas, en général, augmentés de volume et leur coloration varie du rouge brun sombre au jaune brun clair, café au lait. Les nuances claires s'observent chez les individus ayant subi des pertes globulaires considérables. Quand la nuance est pâle on voit des mouchetures brunes disséminées dans la surface corticale, mouchetures qui sont dues à des dépôts pigmentaires (Kelsch et Kiener).

Au microscope, on voit le protoplasma des tubes sécréteurs infiltré de cellules pigmentaires. La lumière des tubes est encombrée d'une sécrétion faite du mélange de ces granules pigmentaires, de matière amorphe et de cylindres.

Les taches brunes de l'écorce sont constituées par les groupes de tubuli dont l'épithélium et la lumière sont obstrués par de pareils amas pigmentaires très denses, formés d'hémoglobine et de ses dérivés pigmentaires. Dans les reins de sujets ayant eu pendant la vie des atteintes fréquentes d'hémoglobinurie, on observe, au lieu de fines granulations pigmentaires, des granulations beaucoup plus volumineuses.

On constate fréquemment une accumulation de cellules mélanifères dans les anses capillaires des glomérules et l'on voit assez souvent entre le glomérule et la capsule une couche épaisse de granulations incorporées en partie dans les granulations et, en partie, restées à l'état de liberté (Kelsch et Kiener).

[FERNAND WIDAL.]

On rencontre dans les pyramides le moule des produits qui prennent naissance dans la portion sécrétoire de la glande; ainsi trouve-t-on facilement des moules de substances pigmentaires.

Avec notre maître, M. Dieulafoy, nous avons fait l'autopsie, que nous croyons unique dans la science, d'un sujet mort en pleine attaque d'hémoglobinurie paroxystique essentielle et nous avons trouvé dans les différentes parties du rein des dépôts pigmentaires, qui, pour être beaucoup plus abondants que dans les reins paludéens, n'en ressemblaient pas moins par leur caractère et leur topographie à ceux décrits par MM. Kelsch et Kiener dans leur traité récent[1] et figurés dans la planche IV annexée à leur livre. L'hémoglobinurie paroxystique de nos pays, dont la pathogénie est loin d'être encore élucidée, présente donc, au point de vue anatomique aussi bien qu'au point de vue étiologique et clinique, plus d'une analogie avec la fièvre bilieuse hémoglobinurique.

La néphrite s'observe en tant que complication inflammatoire résultant du passage de l'hémoglobine et de ses dermes dans plus de la moitié des cas, soit sous formes de sclérose, soit sous forme d'hypertrophie épithéliale (Kelsch et Kiener). Cornil et Brault ne croient pas à la prolifération de l'épithélium sécréteur.

Dans l'autopsie d'hémoglobinurie paroxystique essentielle à laquelle nous venons de faire allusion, il y avait sclérose rénale consécutive sans doute au passage répété de l'hémoglobine par le filtre rénal.

Os. — Muscles. — La *moelle des os* présente une teinte brunâtre. Les cellules mélanifères infiltrent surtout la moelle des os spongieux. Les muscles sont en général sains. On y observe cependant parfois la dégénérescence granulo-vitreuse.

Pigment dans les réseaux capillaires. — D'une façon générale, le pigment est plus abondant dans les réseaux capillaires que dans les grosses branches vasculaires. On le trouve surtout dans les réseaux très riches, où la circulation est ralentie par suite de la disproportion de calibre entre les vaisseaux afférents et efférents. Tels sont les réseaux des vaisseaux pulmonaires, ceux des glomérules du rein, de la pie-mère, du cerveau, etc.

Poumons. — Les *poumons* sont congestionnés et parfois hépatisés. Au microscope, on constate des éléments pigmentés en plus ou moins grand nombre dans l'intérieur des vaisseaux. On trouve parfois du sang épanché dans l'intérieur des alvéoles.

Kelsch a montré que, dans les *ganglions lymphatiques* des régions périphériques (crurale, inguinale, axillaire, sous-maxillaire), le pigment est exclusivement contenu dans les vaisseaux, tandis que, dans les ganglions siégeant au niveau du foie ou dans son voisinage, le pigment est réparti surtout dans les follicules de la substance corticale.

Centres nerveux. — Le *cerveau* est, après la rate et le foie, l'organe qui présente le plus nettement la coloration ardoisée caractéristique de la malaria.

Sur les coupes histologiques des circonvolutions cérébrales, les réseaux

(1) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds.*

capillaires apparaissent ponctués par des granules noirs. On croirait, dans certains cas, dit Laveran, que les vaisseaux cérébraux ont été injectés avec une substance transparente tenant en suspension une matière noirâtre pulvérulente. La teinte normale de la substance blanche du cerveau, du bulbe et de la moelle est un peu modifiée, parce que les vaisseaux y sont rares.

On constate les mêmes altérations dans le bulbe et dans la moelle.

La pie-mère et la choroïde sont en général fortement injectées.

L'existence du pigment mélanémique dans le sang, sa présence surtout dans les réseaux capillaires, où il forme de véritables embolies, son infiltration dans le parenchyme de la rate et dans la moelle des os, organes destructeurs des globules sanguins altérés, ainsi que dans les petits vaisseaux des centres nerveux, voilà en quoi se résume toute l'anatomie pathologique du paludisme aigu.

L'obstruction des vaisseaux capillaires ne se fait pas seulement par des poussières inertes, comme le pensait Frerichs, mais encore par les hématozoaires. On peut facilement le constater sur les capillaires cérébraux des sujets ayant succombé à des accès pernicieux à forme délirante ou comateuse, (Laveran), ou sur les capillaires des muqueuses intestinales et gastriques chez les sujets morts d'accès pernicieux cholériformes. Le fait que le thrombus est formé d'éléments parasitaires permet de comprendre que l'obstruction puisse se dissiper assez rapidement.

Lésions du paludisme chronique. — Il faut distinguer, au point de vue anatomique comme au point de vue clinique, l'*état chronique* et la *cachexie*. Il y a, dans le paludisme, entre ces deux états, la même opposition qu'entre l'asystolie et la cachexie cardiaque dans les maladies du cœur.

Les lésions anatomiques de la malaria chronique naissent le plus souvent à la suite de fièvres, d'accès prolongés, mais elles peuvent se développer primitivement par action silencieuse du miasme paludique, qui n'a pas développé d'accidents aigus. La première forme s'observe surtout chez les nouveaux arrivés dans un foyer à malaria, la seconde chez les indigènes des pays à fièvre (Kelsch et Kiener).

On conçoit qu'à la longue, l'irritation produite par la présence des parasites et par les congestions répétées qui en sont la conséquence se traduise par des phlegmasies chroniques dont le siège d'élection est naturellement dans les viscères qui servent plus spécialement d'habitat aux parasites (Laveran).

Lésions de l'état chronique. — Elles sont caractérisées surtout par une congestion permanente des viscères; aussi Kelsch et Kiener appellent-ils la période qu'elles caractérisent, période hypérémique ou congestive. On pourrait peut-être mieux l'appeler période inflammatoire. Les congestions répétées et déterminées par la présence des parasites finissent par occasionner des phlegmasies chroniques sur la rate, le foie, le rein.

La *rate* est très augmentée de volume; ses dimensions moyennes sont de 20 centimètres sur 25: son poids varie entre 400 et 1500 grammes. Sa capsule est épaissie, parsemée de plaques et de brides, de consistance fibreuse. Le parenchyme est ordinairement ferme; sa teinte rappelle celle de la chair musculaire. Les grosses travées fibreuses sont épaissies et les follicules de Malpighi sont plus apparents.

Au microscope, les travées fibreuses apparaissent épaissies. Le pigment

mélanique ne s'observe plus seulement dans la pulpe et dans les capillaires veineux, mais on le trouve aussi dans les gaines périartérielles. Les cellules parenchymateuses sont augmentées de nombre et imprégnées de pigment ocre.

Le *foie* est hypertrophié, mais dans des proportions moindres que la rate. Son poids varie entre 2 et 4 kilogrammes. Le parenchyme est gorgé de sang et sa consistance est ferme. Parfois la glande, au lieu d'être lisse, présente déjà un aspect mamelonné sur les coupes. Ces mamelons, un peu jaunâtres, font saillie sur le fond hypérémié; c'est l'hépatite parenchymateuse, si bien décrite par Kelsch et Kiener, qui commence à se dessiner. Le foie est, dans certains cas, induré parce que l'épaississement de la gaine de Glisson constitue un léger degré de cirrhose.

Le microscope montre que le foie est augmenté de volume parce que les trabécules et les capillaires sanguins des acini sont élargis.

Les trabécules sont une fois et demie ou deux fois plus épaisses qu'à l'état normal. Parfois elles ont perdu leur arrangement régulier; elles se touchent, formant des nappes épithéliales presque continues, sillonnées seulement par quelques fentes linéaires représentant les capillaires effacés par compression.

L'épaississement est dû à l'hypertrophie et aussi, dans une certaine mesure, à l'hyperplasie des cellules hépatiques. L'épithélium est granuleux et trouble; les noyaux sont manifestement multipliés (Kelsch et Kiener).

Des granulations pigmentaires de couleur jaune ocre apparaissent dans le protoplasma. Le sulfhydrate d'ammoniaque y fait apparaître des teintes variant du rouge brun au noir, mais la sidérose est loin d'être constante, disent Kelsch et Kiener.

Les capillaires, élargis, contiennent de nombreux éléments cellulaires, accumulés parfois au point d'obstruer la lumière des vaisseaux. Quelques-uns de ces éléments ont les caractères des globules blancs du sang. Les autres éléments sont des cellules de forme et de dimensions variables, parfois fixées sur la paroi du capillaire, à la façon d'un endothélium. Elles sont souvent libres dans la cavité vasculaire, irrégulières dans leur forme, quelquefois en fuseau, imprégnées d'une fine poussière ocre. Kelsch et Kiener inclinent à penser que ces éléments sont des cellules spléniques momentanément arrêtées par l'étroitesse du réseau capillaire hépatique. Les gaines de Glisson sont épaissies; des éléments embryonnaires sont interposés entre les fibres; des grains de pigment jaune ocre, noircissant par le sulfhydrate d'ammoniaque, sont épars çà et là entre les faisceaux fibreux.

En résumé, l'augmentation du volume du foie s'explique suffisamment par l'accumulation de pigment dans les cellules hépatiques, par l'accumulation dans les vaisseaux capillaires de leucocytes et de cellules migratrices probablement d'origine splénique, par l'hypertrophie et l'hyperplasie des cellules hépatiques, par la surcharge conjonctive des gaines de Glisson et par la cirrhose commençante.

Les *reins* sont fortement hypérémiés, augmentés de volume et de poids (400 à 500 grammes), de coloration rouge ocre, de consistance normale.

L'épithélium des tubes sécréteurs présente une teinte hématique brune ou sépia due à la présence de très fines granulations jaune ocre ou brunâtres, parfois à une sorte d'imprégnation diffuse de la matière colorante extrêmement divisée. Tous ces produits, dérivés de l'hémoglobine, que l'on observe çà et là dans quelques cellules épithéliales sous forme de petites gouttelettes sphé-

riques, sont en voie de digestion dans le protoplasma cellulaire, et sont dans certains tubes tellement abondants qu'ils en obstruent le passage (Kelsch et Kiener).

Il est rare que sous l'influence du sulfhydrate d'ammoniaque quelques granulations éparses çà et là ne deviennent pas franchement noires.

L'épithélium des tubes collecteurs est peu altéré.

Les capsules de Bowmann présentent des altérations identiques à celles des tubes contournés. Leur épithélium tuméfié et coloré par des granulations jaune ocre sécrète abondamment des globules muqueux.

Les *réseaux capillaires* dilatés sont gorgés de sang riche en globules blancs et la congestion occupe uniformément tout le système artériel.

Le tissu conjonctif est peu modifié. On n'observe qu'un léger épaississement des cloisons intertubulaires, et parfois une légère transformation fibreuse de quelques glomérules.

Les altérations du rein sont identiques, on le voit, à celles du foie et de la rate.

Durozier, en 1870, et Lancereaux, en 1873, ont consacré des mémoires sur l'*endocardite* végétante ou ulcéreuse qu'on observerait dans le paludisme chronique. Kelsch et Kiener voient dans la malaria une cause prédisposante à l'*endocardite*.

Cachexie paludéenne chronique. — D'après Kelsch et Kiener, la cachexie, au point de vue anatomique, est la conséquence, soit de l'accumulation dans certains organes et particulièrement dans le foie des résidus ferrugineux provenant de l'incessante destruction globulaire, soit d'une atrophie générale des organes et particulièrement du foie, soit enfin de la dégénérescence amyloïde des organes.

1° Cachexie avec surcharge ferrugineuse des organes (*sidérosis*). — On trouve dans les éléments des organes un pigment possédant les réductions des sels de fer; ces granulations sont en général volumineuses; elles noircissent par l'action du sulfure d'ammoniaque et bleuissent par l'action des cyanures doubles de fer et de potassium. Pour la plupart des auteurs, le pigment prendrait naissance dans les leucocytes du sang, qui incorporeraient des fragments d'hématie dans leur protoplasma. Kelsch et Kiener, n'ayant jamais trouvé le pigment ferrugineux dans l'intérieur des vaisseaux, si ce n'est dans le domaine spléno-hépatique où il est incorporé, disent-ils, non dans les leucocytes, mais dans les cellules spléniques, admettent que ce pigment prend naissance exclusivement dans les tissus, dans la rate et dans la moelle osseuse, et secondairement dans le foie et les reins.

Les premiers dépôts du pigment ferrugineux ont toujours lieu dans la rate et dans la moelle osseuse. A l'état normal, la destruction des globules rouges se fait surtout dans ces organes, et les résidus ferrugineux sont éliminés par la bile et par l'urine; à l'état pathologique, lorsque la destruction globulaire est achevée, une partie des détritus globulaires s'accumule dans la pulpe médullaire ou splénique.

Le poids de la rate varie de 1 kilogramme à 2^{kil},500.

L'organe est hypérémié et ses sinus sont considérablement dilatés; il est atteint de sclérose interstitielle et parenchymateuse. Le pigment ferrugineux est

déposé dans les grandes cellules de la pulpe et des sinus là où la structure glandulaire est conservée.

Dans la moelle osseuse, la plupart des grandes cellules médullaires contiennent du pigment ferrugineux diffusé dans leur protoplasma et réuni en grosses gouttelettes réfringentes et jaunâtres.

Le foie élabore l'hémoglobine mise en liberté par la destruction globulaire, lorsque la rate sclérosée est devenue en grande partie impropre à la fonction. Le poids de l'organe hypertrophié peut varier entre 1800 et 3000 grammes, et le parenchyme hépatique peut alors emmagasiner une grande quantité de pigments. Le pigment ferrugineux s'accumule dans les cellules hépatiques sous forme de gros blocs; les cellules qui en contiennent le plus sont celles qui avoisinent les carrefours de Glisson et les veines sus-hépatiques (Kelsch et Kiener). Une cirrhose biveineuse accompagne souvent cette infiltration pigmentaire. Cette cirrhose est péri-sus-hépatique; elle est irrégulière, disséminée par îlots dans tous les points où le pigment s'est déposé en grande quantité. D'après Kelsch et Kiener, la pathogénie de cette cirrhose hypertrophique pigmentaire est à rapprocher de celle que MM. Hanot et Chauffard ont décrite dans la cachexie des diabétiques. M. Letulle a d'ailleurs montré que dans la cirrhose diabétique la formation du pigment relève non d'une anomalie fonctionnelle du foie, mais d'une dégénérescence de l'hémoglobine hématique et musculaire en pigment qui se dépose notamment dans le foie.

Lorsque le foie ne peut plus emmagasiner d'hémoglobine, cette substance passe dans le rein. Aussi voit-on les épithéliums de cette glande surchargés de produits ferrugineux.

Si le foie et les reins deviennent insuffisants à l'élimination du pigment, tous les tissus et toutes les glandes contribuent à emmagasiner la matière colorante, qu'on retrouve dans le pancréas, dans le poumon, dans la peau, dans la muqueuse digestive, dans l'épiploon. Chaque organe, ainsi lésé, contribuera à la cachexie.

2° Cachexie avec atrophie des organes. — Dans cette forme, il y a diminution de la masse du sang et atrophie de tous les organes.

Le foie surtout est atrophié; son poids varie entre 600 et 1300 grammes. Cette atrophie peut s'accompagner d'ischémie de l'organe. Le tissu est alors sec et exsangue et l'examen microscopique montre des cellules hépatiques petites, opaques, réfringentes. L'atrophie peut s'accompagner au contraire d'hypérémie des réseaux capillaires, ou ailleurs de nodules d'hépatite parenchymateuse.

3° Cachexie paludéenne avec dégénérescence amyloïde. — La dégénérescence amyloïde est beaucoup plus rare que ne l'a dit Rokitansky dans la cachexie palustre. Frerichs en a publié quelques observations; Kelsch et Kiener ne l'ont observée qu'exceptionnellement.

Nous venons de passer en revue les différentes lésions déterminées sur les organes par le paludisme aigu ou chronique, et nous avons montré l'importance de différents pigments dans le processus anatomo-pathologique de la malaria. Dans tout le cours de la maladie se poursuit la formation de deux pigments dérivés de l'hémoglobine : le pigment mélanémique spécifique puisé dans les globules par le parasite, et le pigment ocre renfermant des fers plus ou moins

intimement combinés. A mesure que l'affection devient plus ancienne, le pigment mélanémique diminue de quantité, mais la formation d'un pigment ferrugineux imprégnant les cellules va sans cesse augmentant.

Il nous reste à insister sur certaines lésions importantes du foie, du rein et du poumon.

Hépatites chroniques paludéennes. — Frerichs et la plupart des pathologistes rangent simplement la malaria parmi les causes banales de la cirrhose. M. Lancereaux admet l'hépatite chronique paludéenne et en a décrit les principaux caractères. Kelsch et Kiener, dans différents travaux, ont bien étudié l'hépatite parenchymateuse nodulaire et les cirrhoses.

Hépatite nodulaire parenchymateuse. — La consistance du foie est très molle. Sur un fond rosé ou rouge se détachent, sous la capsule, de petites élevures, véritables granulations, de coloration blanc jaunâtre. Le volume de ces granulations varie de celui d'un grain de mil à celui d'un pois ou d'une noisette. Elles sont parfois conglomérées; la teinte jaune est plus marquée vers le centre.

Les trabécules hépatiques sont dans ces granulations en évolution nodulaire, suivant l'expression de MM. Kelsch et Kiener. Les nodules se composent de trabécules de calibre inégal, contournées sur elles-mêmes, pelotonnées en rangées concentriques, les plus épaisses occupant le centre de la figure. Le réseau capillaire présente une disposition analogue et, au lieu de converger vers la veine centrale, forme des mailles concentriques, plus larges à la périphérie, plus étroites au centre du nodule. Les cellules hépatiques sont augmentées de nombre et, pour la plupart, doublées ou triplées de volume.

Au stade initial de leur développement, les nodules sont en pleine activité de nutrition. Dans les stades avancés du processus, le centre des nodules se nécrose ou tombe en dégénérescence, par fonte graisseuse.

Dans certains cas, le foie devient énorme, les îlots parenchymateux acquièrent des dimensions considérables, celles d'un œuf de poule ou d'une pomme. Le tissu conjonctif forme des anneaux fibreux, durs, autour des tumeurs ramollies. Ces tumeurs sont de structure tubulée, dès le début de leur formation. Ce sont de véritables adénomes, présentant avec l'hépatite parenchymateuse des analogies manifestes. Kelsch et Kiener considèrent les deux ordres de faits comme faisant partie d'une même série; ils décrivent, dans un chapitre spécial, cette double lésion sous le nom d'hépatite nodulaire avec adénome.

Cirrhoses. — Les cirrhoses constituent des lésions fréquentes au cours des hépatites chroniques. Elles n'entrent pas dans les catégories classiques et sont à la fois interstitielles et parenchymateuses.

La cirrhose peut être insulaire et s'accompagner d'hépatite parenchymateuse diffuse ou d'hépatite nodulaire.

La cirrhose peut, d'autre part, être annulaire et s'associer à l'hépatite parenchymateuse soit diffuse, soit nodulaire (Kelsch et Kiener). On voit, d'après ces combinaisons, combien variés sont les caractères présentés par le foie, dans son volume, sa consistance, sa texture et ses lésions élémentaires.

D'après le court résumé que nous venons de donner des lésions du foie dans

la malaria, on a pu voir qu'à la question des hépatites paludéennes s'en rattache une autre, qui a exercé la sagacité des anatomo-pathologistes en ces dernières années, celle de l'adénome du foie. Rindfleisch, Kelsch et Kiener, M. Sabourin, qui ont étudié avec soin cet adénome du foie, en font une espèce néoplasique distincte; M. Lancereaux, MM. Derignac et Gilbert, M. Brissaud, en font une variété du cancer, et dans leur monographie récente MM. Hanot et Gilbert (1) le désignent sous le nom de cancer avec cirrhose et invoquent comme facteurs principaux de son étiologie l'impaludisme et l'alcoolisme. Cette question recevra les développements qu'elle comporte aux chapitres consacrés aux maladies du foie.

Néphrite paludéenne. — Nous avons donné une description rapide des caractères anatomiques du rein aux différentes périodes de l'impaludisme. Il nous reste maintenant à montrer, à l'exemple de Kelsch et Kiener, que dans un certain nombre de faits ayant évolué avec la symptomatologie de la maladie de Bright, on trouve à l'autopsie les lésions rénales caractéristiques de cette dernière.

Les investigations anatomiques sont peu nombreuses. Sauf les faits consignés dans l'atlas de M. Lancereaux, toutes les recherches sur le mal de Bright dans le paludisme sont dues à MM. Kelsch et Kiener.

Ces deux auteurs ont divisé leurs observations en deux catégories :

1° « Dans une première catégorie concernant des sujets ayant succombé à un mal de Bright aigu, les reins sont volumineux, rouges fermes et lisses, caractérisés histologiquement par une néphrite glomérulaire.

« Dans un stade plus avancé, les reins diminuent graduellement de volume, tout en conservant un aspect lisse et une coloration rouge uniforme avec consistance de plus en plus ferme; le microscope y montre une sclérose envahissante ayant pour point de départ le glomérule.

« Enfin, chez certains sujets, les reins sont atrophiés, très durs, lisses ou à peine chagrinés à la surface; leur coloration, d'un rouge moins vif, vire au brun opaque; l'examen histologique fait reconnaître une sclérose diffuse très prononcée. »

Kelsch et Kiener décrivent ce processus sous le nom de néphrite diffuse ou glomérulaire.

2° « Dans une deuxième série de faits, les reins correspondant à une maladie de Bright aiguë sont beaucoup plus volumineux que dans le cas précédent, mais parsemés de granulations jaunâtres, plus ou moins proéminentes, sur un fond hypérémié. »

Kelsch et Kiener décrivent ce second processus sous le nom de néphrite à granulations de Bright :

« Entre ce gros rein granuleux et le petit rein rouge, dur et granuleux que nous rencontrions dans les formes chroniques de la maladie, une série d'états intermédiaires marquaient la filiation et nous permettaient de reconnaître les progrès d'un seul et même processus (2). »

(1) Hanot et Gilbert, *Étude sur les maladies du foie*, p. 63.
(2) Kelsch et Kiener, *Traité des maladies des pays chauds*, p. 475.

Cette association de la malaria et de lésions rénales, signalée déjà par Bartels, par Rosenstein, par Blackall, par Bouillaud, montre qu'il y a une relation pathogénique entre les deux affections. Ces faits nous enseignent que dans l'étiologie si complexe du mal de Bright il faut accorder une large place au paludisme.

Pneumonie chronique paludéenne. — Les lésions macroscopiques sont celles de la pneumonie chronique interstitielle. Le parenchyme pulmonaire présente de nombreux tractus fibreux et blanchâtres; les bronches sont dilatées et ulcérées.

La cirrhose est à la fois périlobulaire et intralobulaire; les cloisons alvéolaires s'épaississent également et forment un stroma.

L'endothélium pulmonaire est altéré et se transforme en épithélium à cellules cylindriques. Toutes ces lésions ont été bien étudiées par Laveran[1], et nous renvoyons pour la description de leurs détails au chapitre consacré dans ce traité aux *Pneumonies chroniques.*

SYMPTÔMES

Généralités. — INCUBATION. — Le temps d'*incubation* de la malaria peut présenter de grandes variations. Dans les pays où la malaria est très sévère, on voit souvent les nouveaux venus être frappés presque immédiatement par la maladie. La durée moyenne de l'incubation est en général de 10 à 12 jours (Maillot)[2], de 7 à 9 jours (Sorel)[3]. Dans les inoculations de sang paludique faites récemment d'homme à homme, on a observé que la durée d'incubation était de 10 jours.

Il n'est pas rare de voir des individus présenter leur premier accès après avoir quitté le pays palustre. La période d'incubation, alors fort longue, mérite plutôt dans ce cas le nom de *période de latence.*

Types fébriles divers. — La fièvre peut débuter brusquement par un frisson. Tantôt les malades présentent des phénomènes prémonitoires : ils sont pris de pâleur, de fatigue, de somnolence, d'agitations nocturnes, d'inappétence, de sécheresse de la bouche, de fétidité de l'haleine, de vomissements, de diarrhée.

Le type fondamental de la fièvre dans la malaria n'est pas toujours la périodicité. Le cycle fébrile varie suivant la région, suivant la température, suivant la date d'infection du sujet atteint.

Dans les pays du Nord, en France, en Hollande, en Allemagne, règnent les fièvres périodiques ou intermittentes. Dans les régions tropicales, aux Indes, où ont observé les médecins anglais tels que Annesley, Morehead, règnent les fièvres essentiellement continues et rémittentes.

Dans les stations intermédiaires aux climats tempérés et aux climats chauds, dans la zone méditerranéenne, en Algérie, à Rome, en Corse, en Grèce,

[1] LAVERAN, Cirrhose pulmonaire palustre, *Société médicale des hôpitaux*, 26 décembre 1859.
[2] MAILLOT, *Traité des fièvres*, p. 263.
[3] SOREL, *Arch. de Médec. milit.*, 1884, t. III, p. 276.

sévissent simultanément les fièvres intermittentes et continues, avec l'endémo-épidémie d'automne.

L'identité des fièvres intermittentes et des fièvres continues a été longtemps méconnue. C'est en observant en Algérie que Maillot le premier, en 1836, a créé un rapprochement entre la pathologie palustre du Nord et celle des pays tropicaux. Il a établi l'identité de nature des fièvres complètement intermittentes et des fièvres absolument continues qui règnent en Algérie ; il a donné à ces dernières le nom de pseudo-continues. L'administration de la quinine, le médicament spécifique, avait déjà justifié cette simplification nosographique. La recherche de l'hématozoaire fournit aujourd'hui une preuve absolue de l'identité.

L'influence de la chaleur sur le rapprochement des accès et sur la tendance à la continuité ressort du rapport intime des formes du cycle avec les saisons (Colin). A Rome, Colin a observé que c'était seulement pendant la saison chaude, au mois de juillet et pendant la première quinzaine d'août, que commencent à apparaître les quotidiennes, puis les tierces. Le type quarte, extrêmement rare à la fin de septembre, devient plus commun en octobre et parfois égale en novembre le nombre des autres types. Colin a encore observé qu'à Rome les fièvres continues frappaient de préférence les soldats qui étaient obligés de circuler au moment de la grande chaleur du jour.

La date de l'infection du sujet atteint exerce une action très remarquable sur le type de la manifestation, si bien qu'avec Colin on peut émettre les propositions suivantes :

« D'une manière générale, plus l'individu est intoxiqué et sujet par conséquent aux récidives, plus il aura de prédisposition aux types de paroxysmes éloignés; plus, au contraire, aura été grande son immunité antérieure, plus chez lui sera grande la tendance aux types à accès très rapprochés et aux continus » (Colin).

Ainsi, dans notre armée d'occupation de Rome, où l'on pouvait si bien observer les fièvres de première invasion, Colin a pu constater que les nouveaux venus étaient atteints de fièvre continue, rémittente ou quotidienne, alors que leurs anciens étaient atteints des types tierce et quarte.

On peut s'expliquer de la même façon pourquoi, dans un pays à fièvre, le cycle fébrile varie chez les étrangers et chez les indigènes : chez les étrangers, l'infection est récente et ne peut dater que de quelques mois ou de quelques années au plus; chez les indigènes, l'infection a commencé dès la naissance. « A Rome, écrit Colin, tandis que, d'après le relevé de nos hôpitaux militaires, nos soldats offraient à peu près autant de fièvres tierces que de fièvres quotidiennes, nous trouvons chez les indigènes admis à l'hôpital du San Spirito dix fois plus de tierces que de quotidiennes. »

Classification. — Lorsqu'on lit dans les auteurs les différentes classifications qui ont été données des formes cliniques du paludisme, on est effrayé de la multiplicité de ces formes et de la complexité de leur nomenclature.

Le polymorphisme de ses allures cliniques, l'intermittence régulière de certaines de ses formes, tels sont, en effet, les deux caractères symptomatiques essentiels du paludisme. Il peut frapper par des accès aigus revêtant une forme intermittente ou continue, une allure bénigne ou pernicieuse, et il peut se présenter exceptionnellement sous des formes larvées; il peut amener la cachexie

soit d'emblée, soit lentement, après une série d'accès intermittents ou continus, soit insidieusement, évoluant à bas bruit, sans avoir jamais déterminé d'accès.

Nous ferons entrer les différentes formes du paludisme dans le cadre suivant :

1° Formes intermittentes:

2° Formes continues (comprenant la subcontinue, la pseudo-continue, la rémittente);

3° Formes graves, solitaires ou comitées (pernicieuses);

4° Formes larvées;

5° Cachexie palustre;

6° Formes *combinées* (anciennes, proportionnées ou compliquées).

Formes intermittentes. — Nous décrirons d'abord les formes réglées de la malaria, celles que l'on observe le plus souvent dans nos contrées. Elles sont caractérisées par des accès fébriles d'une durée de quelques heures, revenant à intervalles périodiques et séparés les uns des autres par une période apyrétique.

Les trois principaux sont le type *quotidien*, le type *tierce* et le type *quarte*.

Dans le type quotidien, les accès reviennent tous les jours; dans le type tierce, tous les 2 jours; dans le type quarte, tous les 3 jours, et ils sont séparés par 2 jours d'intervalle.

On a décrit d'autres types plus rares : un type de fièvre *septane*, un autre de fièvre *octane*; on a décrit même des accès ne revenant que tous les 30 jours. Les accès sont d'autant moins accusés que leur retour est plus éloigné.

Le type peut encore être dit *double*.

Dans le type *quotidien double*, deux accès se produisent, arrivant chacun à une heure fixe et différant l'un de l'autre par leur intensité.

Dans le type *double-tierce*, les accès sont quotidiens, mais d'intensité différente. Ils se produisent également à une heure différente, de sorte qu'on dirait des fièvres tierces évoluant chez le même malade.

Le *type double-quarte* est constitué de la façon suivante : 2 jours avec accès, 1 jour d'apyrexie, 2 jours de fièvre, et ainsi de suite. Il n'y a donc que 1 jour de libre sur 4, et l'accès du premier jour ressemble à celui du quatrième et celui du deuxième à celui du cinquième.

La fièvre est dite *anticipante* lorsque le nouvel accès arrive un peu plus tôt que le précédent. Parfois le type tierce peut ainsi se transformer graduellement en type quotidien.

La fièvre est dite *retardante* lorsque l'accès retarde au contraire sur le précédent.

Le type est dit *subintrant* lorsqu'un nouvel accès commence avant que celui qui précède soit terminé.

Dans les deux tiers des cas, les fièvres intermittentes, quel que soit leur type, ont leur accès de minuit à midi. Le fait est intéressant à signaler, car il peut aider à première vue le diagnostic avec un accès de fièvre intermittente symptomatique, se rattachant à la tuberculose, à une suppuration des voies urinaires ou à une suppuration du foie consécutive à la lithiase biliaire par exemple. La fièvre intermittente symptomatique, dans ces maladies, présente ses paroxysmes le soir.

Le type tierce est le plus fréquemment observé dans nos pays.

Les types peuvent se transformer ; ainsi on peut voir le type quotidien prendre le type tierce.

Description de l'accès. — L'accès est toujours le même, qu'il s'agisse de la quotidienne, de la tierce ou de la quarte. Aussi étudierons-nous l'accès en lui-même, indépendamment du type.

On distingue dans l'accès de fièvre 3 stades, chacun d'eux étant désigné par son symptôme cardinal : *stade de frisson*, *stade de chaleur*, *stade de sueur*.

Par exception, la succession des stades peut être renversée, et l'on a alors un type *inverse*.

La fièvre intermittente est dite *divisée*, lorsque les divers stades, au lieu de se succéder sans interruption, sont séparés par un intervalle parfois de plusieurs heures.

Le *stade de frisson* est précédé en général de fatigue, de bâillements, de tiraillements, de pandiculations. Bientôt le long de l'épine dorsale apparaît une sensation de froid qui irradie vers les membres et se transforme en frisson. Les dents claquent et le corps tremble parfois si violemment que les secousses se communiquent au lit du malade.

La peau est pâle, glacée, et les follicules pileux se redressent, donnant naissance au phénomène de la chair de poule. L'abaissement réel de la température périphérique n'est pas en rapport avec la sensation si intense de froid accusée par le malade.

Les yeux sont cernés, les pupilles dilatées; le malade se plaint souvent de vertiges, de céphalalgie, de bourdonnements d'oreilles, de troubles de la vue. Il est pris parfois de vomissements. Le pouls est petit, fréquent, et souvent le malade rend une urine claire et abondante.

La rate se tuméfie et parfois devient douloureuse à la pression. Parfois, le malade éprouve en même temps des douleurs à l'épigastre et dans la région lombaire.

La marche de la température est intéressante à étudier. L'ascension thermique commence avant le début du frisson et continue pendant toute la durée de celui-ci (Gavarret).

C'est en général à la fin du frisson que la température atteint son acmé. Hirtz a observé des températures s'élevant jusqu'à 44°. Ce stade constitue la période la plus douloureuse de l'accès fébrile. Il est rare que sa durée dépasse une heure.

Au bout de ce temps, le *stade de chaleur* s'installe de la façon suivante :

Le malade commence par éprouver des bouffées de chaleur alternant avec des frissons, puis la sensation de chaleur gagne la périphérie et devient dominante. La température cutanée tend à se rapprocher de la température interne. Le malade tout à l'heure n'avait pas assez de couvertures pour se couvrir, il cherche maintenant tous les moyens de se rafraîchir. La face est injectée, l'œil brillant, la peau devient turgescente et brûlante, le pouls est fort et dicrote, la respiration s'accélère ; les vertiges, les bourdonnements d'oreilles, la céphalalgie persistent. On perçoit parfois à l'auscultation des signes de dilatation du ventricule droit. Du côté des poumons on peut constater tous les signes d'un catarrhe bronchique.

Le stade de chaleur peut durer 3 et 4 heures, mais il se prolonge, dans certains cas, 10 heures et même plus.

Dans le *stade de sueur*, la sensation de chaleur ressentie par le malade disparaît. La peau se recouvre bientôt de sueurs abondantes, d'odeur aigre, ruisselant sur tout le corps. La température s'abaisse rapidement, pour descendre parfois au-dessous de la normale. Le pouls se ralentit, la rate diminue de volume et les urines deviennent rares et briquetées. Souvent le malade s'endort pour se réveiller avec un vif sentiment de bien-être et de soulagement. Les malades sont rapidement rétablis lorsqu'ils en sont encore à leurs premiers accès.

La durée du stade de sueur est en général de 2 à 4 heures, et la durée totale de l'accès est en moyenne de 6 à 10 heures.

L'accès éclate en général de minuit à midi. Il s'accompagne souvent de convulsions et de troubles gastro-intestinaux chez l'enfant, d'herpès des lèvres chez l'adulte et quelquefois d'exanthèmes ortiés ou érythémateux.

L'hypertrophie de la rate, d'abord passagère, disparaît avec les accès, mais chez les vrais fébricitants elle survit aux paroxysmes. On a observé une fois la rupture de la rate au début de l'accès.

On entend parfois, en auscultant la rate, un souffle vasculaire continu et systolique. Mayssuriani a signalé dans la malaria un souffle splénique intermittent, synchrone au pouls (*Petersb. med. Wochenschr.*, 1884). M. Bouchard a souvent constaté également, au niveau de la rate hypertrophiée, un souffle systolique doux qu'il a comparé au souffle utérin.

Les urines présentent des modifications intéressantes. La quantité d'urée excrétée est augmentée pendant la fièvre, surtout pendant le stade de frisson, mais son élimination est parfois suspendue et diminuée. L'excrétion de l'acide phosphorique est accrue, d'après Eichhorst. De même, les chlorures, qui diminuent dans les états fébriles en général, présenteraient une augmentation parallèle à celle de l'urée. L'urine excrétée à la fin de l'accès est souvent albumineuse.

Les recherches de Brousse [1] et celles de Roque et Lemoine [2] semblent démontrer que la toxicité urinaire est augmentée dans le paludisme à la suite des accès de fièvre. Laveran [3] a fait dans ces derniers temps quelques recherches sur la toxicité des urines émises à la suite d'un accès de fièvre intermittente. Il se garde cependant de rien conclure, attendant un plus grand nombre de faits.

Orchite paludéenne. — On observe parfois, pendant ou après les accès de fièvre intermittente, une tumeur dure et lisse des testicules n'aboutissant qu'exceptionnellement à la suppuration, et entrant le plus souvent en résolution après 1 ou 2 septénaires. D'après Charvot [4], l'atrophie apparaîtrait 3 fois sur 6. A la suite d'orchite paludéenne à répétition, le scrotum pourrait devenir éléphantiasique (Le Dentu et Terrier).

Essai de pathogénie de l'intermittence. — L'intermittence n'est pas spéciale au

(1) BROUSSE, *Soc. de méd. et de chim. prat. de Montpellier*, 14 mai 1890.
(2) ROQUE et LEMOINE, Recherches sur la toxicité urinaire dans l'impaludisme (*Revue de médecine*, 1890, p. 926).
(3) LAVERAN, *Du paludisme et de son hématozoaire*, 1891, p. 172.
(4) CHARVOT, *Soc. de chir.*, 3 nov. 1887.

[FERNAND WIDAL.]

paludisme, on la retrouve dans la fièvre hectique des tuberculeux, dans certaines affections du foie, à la suite des traumatismes de la rate (Verneuil et Mathon). C'est la régularité de l'intermittence qui est spéciale au paludisme ; cette régularité est difficile à expliquer.

La première idée se présentant à l'esprit, dit Laveran, est que les hématozoaires développés dans la rate et dans la moelle des os se répandent à certains moments dans la circulation générale pour donner lieu aux paroxysmes fébriles; ainsi les parasites de la filariose et de la fièvre récurrente ne se montrent que d'une manière intermittente dans la grande circulation. D'autre part, dans la fièvre à rechutes, les organismes ne sont visibles dans le sang périphérique que pendant les paroxysmes fébriles.

Chez les paludéens, il s'en faut de beaucoup que les hématozoaires disparaissent toujours de la grande circulation après chaque accès (Laveran). Le plus souvent, cependant, après les paroxysmes, ils disparaissent en partie de la circulation générale et les leucocytes mélanifères résultant de la destruction des hématozoaires se trouvent alors en assez grand nombre dans le sang.

L'absorption des hématozoaires par les phagocytes, qui devient plus active pendant les accès de fièvre, est probablement une des causes de l'intermittence (Laveran, 1884).

Peut-être la théorie proposée pour la fièvre récurrente par Roux et Chamberland [1] peut-elle s'appliquer au paludisme. Pendant l'accès, le parasite, se multipliant abondamment dans le sang, sécrète des substances toxiques qui, en s'accumulant, finissent par entraver son développement. A ce moment, les parasites deviendraient la proie des phagocytes. Une fois les substances toxiques éliminées, le parasite pullulerait de nouveau dans le sang, d'où le retour de l'accès.

Formes continues. — Les fièvres continues d'origine malarique sont ou bénignes ou graves. Les graves sont appelées fièvres continues pernicieuses.

Fièvres continues simples. — Les fièvres intermittentes sont caractérisées symptomatiquement, uniquement par l'accès fébrile et l'anémie consécutive, tandis que les formes continues sont accompagnées le plus souvent de symptômes surajoutés, Les deux types principaux des fièvres continues sont : 1° la fièvre gastrique ; 2° la fièvre bilieuse.

La *fièvre gastrique* a été appelée encore *fièvre chaude*, parce que le frisson manque souvent à son début. Le malade éprouve des horripilations plutôt que des frissons, et bientôt la peau devient brûlante, le pouls ample, la soif vive et la céphalalgie violente. Au bout de 3 ou 4 jours, et après des rémissions plus ou moins marquées, la fièvre tombe brusquement. Les symptômes gastriques persistent quelques jours encore, après la défervescence. Le sulfate de quinine a une action puissante sur la température et sur la durée de l'accès.

La *fièvre bilieuse malarique* débute par des accès intermittents ou bien est continue d'emblée. Ses symptômes cardinaux sont un ictère intense et des vomissements bilieux. L'urine est fortement teintée par le pigment biliaire, et l'intensité de l'ictère est, en général, en raison directe de la gravité de la maladie.

[1] Roux et Chamberland, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1887. p. 252.

La maladie dure en moyenne de 5 à 10 jours, mais l'ictère peut persister beaucoup plus longtemps.

Formes graves. — Les formes continues graves de la malaria sont désignées sous le nom de *fièvres pernicieuses*. On distingue, depuis Torti, deux sortes de perniciosité. La fièvre pernicieuse est dite *solitaire* lorsque la gravité résulte de l'ensemble des troubles morbides, sans prédominence de l'un d'eux. La fièvre est dite *comitée* lorsque l'un des phénomènes morbides est prédominant et constitue tout le danger.

Fièvres solitaires. — Les fièvres solitaires comprennent trois degrés : la fièvre simple, la typhoïde adynamique, la fièvre gastro-bilieuse.

Typhoïde palustre. — La *typhoïde palustre* ressemble de tous points, comme son nom l'indique, à la fièvre typhoïde vulgaire. Le malade est plongé dans un état typhoïde grave, la fièvre est irrégulière, parfois sans rémission, parfois à rémission matinale, parfois vespérale. Lorsque le sulfate de quinine est bien administré, la fièvre ne dure pas plus de 7 ou 8 jours. La défervescence est brusque et se fait par crise. Au moment de la crise, la température tombe parfois à 36°. La fièvre est de plus longue durée lorsqu'on n'a pas administré de sulfate de quinine. Les malades peuvent succomber à des accidents pernicieux, ou bien, progressivement, la fièvre de continue devient intermittente. C'est là du paludisme à forme typhoïde. Cette forme doit être distinguée de la typho-malarienne décrite plus loin.

Fièvre bilieuse. — La *fièvre bilieuse* grave s'observe surtout dans la zone tropicale. *Il n'y a pas de fièvres bilieuses climatiques*, comme certains pathologistes ont voulu l'admettre, et l'hypersécrétion de la bile n'est pas un fait physiologique lié à l'acclimatation. Les propriétés attribuées au climat appartiennent surtout au poison palustre et peut-être à d'autres agents pathogènes.

La bile peut être vomie à flots et l'ictère peut être noir; les urines, brun sombre, peuvent prendre la coloration malaga. La température présente un tracé identique à celui de la rémittente typhoïde. Les phénomènes bilieux, au lieu de s'apaiser au moment de l'invasion des symptômes cérébraux, persistent et atteignent souvent un haut degré (Kelsch et Kiener).

Sous le nom de *bilieuse hémorragique*, on décrit une forme grave dans laquelle on observe, en même temps que des phénomènes bilieux, des ecchymoses et des hémorragies des muqueuses.

Cette fièvre bilieuse, qui s'observe surtout dans les régions tropicales, a été considérée comme l'ictère grave de ces contrées. Certains pathologistes prétendent que cette fièvre bilieuse ne ressort pas toujours de la malaria, et la lumière n'est pas encore faite à cet égard. Maintenant que l'on sait bien trouver les parasites de la malaria, la recherche des hématozoaires dans le sang et pendant l'accès pourra éclairer facilement sur la nature des fièvres bilieuses. Peut-être dans certaines régions est-elle une fièvre *proportionnée*, combinaison de paludisme et de fièvre jaune.

Fièvre bilieuse hémoglobinurique. — La *fièvre hématurique*, fréquente surtout à

Madagascar, au Sénégal, à la Martinique et à la Guadeloupe, a été bien étudiée par Kelsch et Kiener sous le nom de *fièvre bilieuse hémoglobinurique.*

Les urines, de coloration vin de Porto ou de Malaga, tachent le linge en rouge sale. Le plus souvent, on ne peut retrouver au microscope, dans les urines, les globules rouges du sang, mais on peut y déceler toutes les réactions de l'hémoglobine. Les urines sont également albumineuses, et cette albumine provient du sérum du sang.

L'accès d'hémoglobinurie peut être isolé et rester la seule manifestation pernicieuse; le fait est rare. Sa durée, comprise entre 12 et 36 heures, est alors celle d'un accès ordinaire. Il présente les trois stades de frisson, de chaleur et de sueur.

Le frisson est accompagné de vomissements bilieux, d'hémoglobinurie et souvent de forte rachialgie lombaire. Dans le stade de chaleur, on voit, en général, déjà apparaître l'ictère, et la température devient très élevée.

L'hémoglobinurie atteint son maximum d'intensité pendant le stade de chaleur et décroît ou cesse brusquement pendant la défervescence. La coloration des urines, pendant l'accès, subit dans ses teintes, d'abord une gamme ascendante, puis une gamme descendante.

Outre l'hémoglobine, l'urine renferme encore des pigments biliaires, de l'urobiline, des cylindres hyalins très pâles et une substance granuleuse jaunâtre ou brunâtre, quelques leucocytes et quelques cellules épithéliales.

Les phénomènes bilieux ont, en général, une grande intensité, comme dans les accès bilieux intenses. Les phénomènes nerveux sont, comme dans l'accès bilieux ordinaire, peu prononcés.

Il est une forme grave de la bilieuse hémoglobinurique, en raison de l'hémoglobinurie seule; il est une forme grave, sidérante, où le malade meurt par anurie; il est enfin une forme suraiguë, où le malade meurt par urémie.

Le domaine propre à la bilieuse hémoglobinurique est la zone tropicale des trois continents : elle est exceptionnelle dans la région méditerranéenne. Elle se déclare presque toujours chez d'anciens résidents, d'anciens fébricitants et surtout chez des cachectiques. Dans certaines contrées, elle compte pour un tiers environ dans la mortalité générale de la malaria.

Accidents pernicieux proprement dits. — Ils peuvent survenir à titre de complication, soit au cours de fièvres intermittentes, soit au cours de fièvres continues. Ce ne sont pas des espèces morbides à part, pouvant être séparées des fièvres palustres ordinaires, comme on l'a cru pendant un temps. Les accidents pernicieux constituaient le groupe des *fièvres comitées* de Torti. Tous les accidents graves survenant au cours du paludisme et pouvant entraîner rapidement la mort ne doivent pas être considérés comme des accidents pernicieux; ils peuvent être dus à des maladies intercurrentes, venant se greffer sur le paludisme (Laveran).

Dutroulau désignait du nom de fièvres pernicieuses celles qui, livrées à elles-mêmes, devaient causer la mort en quelques heures, ou tout au plus en quelques jours, 3 ou 4 au maximum.

Parmi les fièvres pernicieuses, Maillot rangeait celles dont les accidents étaient si graves que la mort était imminente du 3e au 4e accès pernicieux.

Il nous semble juste de comprendre simplement, avec Laveran, sous le nom

d'accidents pernicieux, les accidents graves relevant uniquement de l'infection palustre et pouvent entraîner rapidement la mort.

Alibert décrit 20 espèces de fièvres pernicieuses. Pampoukis [1] en énumère 24. On peut créer des espèces à volonté, suivant les symptômes prédominants que présentent les malades. Nous nous bornerons à signaler plus loin les principaux types.

Les accès pernicieux s'observent pendant la saison endémo-épidémique. A Rome (Colin), en Algérie (Laveran), il est très rare d'observer des accidents pernicieux pendant les 6 premiers mois de l'année. En Grèce, d'après Pampoukis, le maximum des accidents pernicieux est en août ou septembre; le minimum en janvier. La forme des accès pernicieux varie suivant les régions. Ainsi, en Grèce, on observe surtout les accès comateux, quelquefois les accès hémoglobinuriques.

La fréquence des accidents pernicieux relativement aux fièvres simples varie également suivant les lieux (Laveran).

A Rome, en 1864, d'après Colin, la proportion des fièvres pernicieuses était de 1 sur 25 dans le corps français d'occupation; à Constantine, Laveran n'a guère rencontré qu'un accès pernicieux sur 35 ou 40 cas de fièvres palustres; en Grèce, Pampoukis n'a observé que 7 accès pernicieux sur 1000 cas de fièvre palustre.

Les accidents pernicieux éclatent toujours chez des individus déjà entachés de paludisme. Laveran a toujours vu les accidents pernicieux se produire dans le cours d'une fièvre intermittente ou d'une fièvre continue palustre, mais parfois, dit-il, avec une brusquerie déroutant toute prévision.

Accès comateux. — Au moment d'un accès de fièvre intermittente ou continue, le délire et le coma peuvent survenir. Le coma peut se prolonger pendant 24 ou 48 heures et se terminer par la mort. Si la guérison survient, le malade est pris de sueurs abondantes et revient à la santé avec une rapidité surprenante. Une attaque subintrante est à redouter, et il faut la prévenir en administrant énergiquement la médication quinique.

L'*accès soporeux* est un diminutif de l'état comateux. Les malades tombent dans un assoupissement irrésistible. Les accès soporeux sont souvent les précurseurs d'accès comateux.

L'*accès apoplectique* est rare, et, en tout cas, toujours difficile à diagnostiquer d'avec le coup de soleil. Lorsqu'il survient, c'est cependant la nuit, et le malade se réveille apoplectique.

Accès délirant. — Le délire se montre le plus souvent à la période de réaction d'un accès. Le malade se plaint d'abord d'une céphalalgie très violente, puis il prend un air étrange, parle à tort et à travers, et, finalement, est pris d'un délire bruyant et agité qui le pousse à sortir de son lit, à se jeter par les fenêtres, s'il n'est pas surveillé. Très souvent le délire s'accompagne d'un état typhoïde très marqué. Les températures s'élèvent à 40 et 41°; le pouls est fort, fréquent; la langue est tremblotante; les lèvres sont fuligineuses. En un mot,

[1] PAMPOUKIS, Études sur les fièvres pernicieuses de la Grèce (*Journ. des connaissances médic.*, 1887, p. 329).

on observe un état typhoïde semblable à celui de la dothiénentérie la plus franche.

Accès diaphorétique. — Il survient insidieusement au moment où la fièvre tombe. Les sueurs apparaissent avec une abondance inaccoutumée; les extrémités se refroidissent, le pouls devient filiforme, le malade s'affaiblit de plus en plus et il succombe si l'on n'intervient pas.

Accès dyspnéique. — Il est exceptionnel, et Laveran ne l'a observé qu'une fois. L'anxiété est vive, la sensation de constriction à la base de la poitrine très forte. Il semble au malade qu'il va étouffer, et cependant la poitrine est vierge de tout râle. Les accidents disparaissent avec l'accès de fièvre.

Laveran dit avoir observé chez un malade une hémoptysie abondante. Pampoukis signale un fait semblable.

Accès épileptiforme. — Des convulsions épileptiformes peuvent, par exception, remplacer la période de frisson des accès fébriles. On peut se demander si cette forme rare ne survient pas seulement chez les gens prédisposés, et si l'accès malarique n'agit pas uniquement comme cause [provocatrice de l'accès épileptiforme.

On peut observer de même des accès tétaniques et hydrophobiques.

Accès syncopal — Il détermine la mort subite, qui survient comme dans certaines formes de fièvres, typhoïdes graves par exemple. Quelquefois la mort n'est qu'apparente. Trousseau raconte l'histoire d'un malade qui fut ainsi emporté dans la salle d'autopsie; on s'aperçut heureusement de l'erreur et on put le ramener à la vie.

Accès algique. — Il est caractérisé par un état de collapsus survenant pendant le stade de chaleur (Maillot). Il n'est donc pas l'exagération du stade de froid comme le croyait Torti. Les extrémités se refroidissent; le pouls devient petit, ralenti, dépressible; les lèvres se décolorent, et le malade impassible conserve sa connaissance jusqu'au moment de la mort. Le pouls est petit, filiforme, finit par disparaître à la radiale. La peau est rétractée et couverte d'une sueur visqueuse qui donne au toucher la sensation désagréable de celle d'un batracien.

L'*accès cardialgique* est caractérisé par des crises violentes de gastralgie à forme intermittente, qui peuvent se terminer par la mort dans l'algidité et le collapsus ou par la guérison après une sudation importante.

Accès cholérique. — Il est constitué par des accidents cholériformes. Le malade, au moment du frisson, ou pendant le stade de chaleur, est pris de diarrhée, de vomissements, de crampes. Jamais les selles n'ont l'aspect riziforme typique. Le sulfate de quinine peut en avoir facilement raison. On s'est demandé si ces accès pernicieux cholériques, qu'on a observés surtout pendant la campagne de Cochinchine (Linquette, Didiot et Libermann), ne sont pas le résultat d'une infection combinée de malaria et de choléra. Kelsch et Kiener en ont observé deux cas, en Algérie, dans des régions où le choléra n'existe pas.

Boinet (1) a observé récemment au Tonkin 12 cas d'accidents pernicieux cholériformes développés tantôt brusquement et d'emblée, tantôt dans le cours d'une fièvre rémittente ou d'une fièvre continue palustre.

On a multiplié à l'infini le nombre de ces formes pernicieuses. Nous ne faisons que signaler les formes pernicieuses ictérique, péritonique, amaurotique, érysipélateuse et lymphangitique.

Toutes ces formes pernicieuses paraissant si dissemblables présentent des caractères communs qui sont fournis : 1° par la provenance et par les antécédents morbides des malades; 2° par la saison dans laquelle les accidents se produisent; 3° par l'état fébrile; 4° par l'augmentation de volume de la rate; 5° enfin et surtout par l'examen histologique du sang, qui révèle toujours dans les cas d'accès pernicieux l'existence des éléments parasitaires caractéristiques du paludisme (c'est le signe le plus précieux avec l'action du sulfate de quinine, qui fournit aussi des données importantes au diagnostic) (Laveran).

Laveran insiste sur ce fait que, dans tous les cas d'accès pernicieux observés par lui, il y avait de la fièvre. Dans les accès algides eux-mêmes, la période de collapsus est précédée, dit-il, d'un stade fébrile, pendant lequel la température s'élève souvent assez haut. Pampoukis s'est rangé en partie à l'opinion de Laveran. Il a observé en Grèce presque toujours des accès pernicieux fébriles; mais il est certain, dit-il, que quelques accès pernicieux peuvent se déclarer sans fièvre. Les accès pernicieux sans élévation de température sont les plus graves.

Chez certains sujets les fièvres pernicieuses peuvent prendre successivement deux ou trois formes différentes.

D'après la plupart des auteurs, la mortalité des fièvres pernicieuses oscille entre 20 et 30 pour 100.

La gravité du pronostic dépend de l'application plus ou moins hâtive de la médication quinique, de l'âge du sujet (plus le malade est jeune, plus l'issue fatale est à craindre), de la forme de l'accès pernicieux. D'après Colin, voici les formes les plus graves : syncopale, algide, cardialgique, délirante, comateuse, ictérique, cholériforme. Les fièvres les plus graves sont les fièvres délirantes, pour Maurel et les formes algides pour Pampoukis.

Toutes les fois que le pouls dépasse, en moyenne, 130 pulsations par minute, et que cet état dure pendant quelques heures, il faut, d'après Pampoukis, considérer le pronostic comme grave, surtout si la température ne monte pas parallèment au pouls.

Essai de pathogénie des accidents pernicieux. — Quelle est la cause de ces formes aiguës et graves du paludisme? Pourquoi des fièvres simples intermittentes ou continues se transforment-elles en accès pernicieux? Pourquoi ces accès se présentent-ils sous des aspects si divers?

On peut émettre l'hypothèse que, dans certaines conditions, le parasite augmente de virulence. Cette hypothèse ne pourrait être vérifiée que par une manœuvre criminelle, consistant à injecter le sang d'un sujet atteint d'accès pernicieux dans les veines d'un sujet sain.

La chaleur, l'exposition en plein soleil peuvent être des causes prédisposantes.

(1) Boinet, De l'accès pernicieux cholériforme au Tonkin (*Revue de Médecine*, 1890, p. 832).

[FERNAND WIDAL.]

Les conditions de terrain présentées par l'individu frappé de paludisme et l'absence de traitement paraissent jouer un rôle considérable. Les enfants, les débilités par la fatigue et les privations, les convalescents de maladies graves, de dysenterie, par exemple, les alcooliques, sont prédisposés aux formes pernicieuses. Il y aurait même, d'après les médecins grecs, des prédispositions héréditaires.

Les tares individuelles permettent de comprendre dans une certaine mesure les diverses localisations des accès pernicieux. L'alcoolique est prédisposé à l'accès délirant, l'épileptique à l'accès convulsif, le gastralgique à l'accès gastralgique (Laveran).

L'individu frappé de paludisme prépare souvent par ses antécédents héréditaires ou acquis le terrain favorable à la localisation de sa maladie.

Formes larvées. — Elles sont caractérisées par des troubles fonctionnels, en général non fébriles, qui reviennent périodiquement le matin principalement et qui sont guéris par la quinine. Elles sont exceptionnelles, puisque Maillot, Dutroulau et Laveran n'en citent pas d'exemple. Colin pense qu'on a accordé une importance exagérée aux fièvres larvées, et considère l'urticaire et les névralgies comme les principaux types du genre.

Une des formes les plus fréquentes et des moins contestées est la névralgie faciale intermittente, qui affecte de préférence le rameau sus-orbitaire du trijumeau. On peut observer encore des névralgies intercostale, sciatique, occipitale, testiculaire. Il faut savoir cependant que l'intermittence a été notée fréquemment dans des névralgies qui n'étaient pas d'origine palustre et même dans la névrite traumatique (W. Mitchell) [1].

On a signalé encore des paralysies intermittentes, de l'aphasie intermittente, des crampes, de l'hyperesthésie ou de l'anesthésie. Bertrand a signalé le torticolis intermittent et V. Widal [2] le hoquet rebelle.

On peut observer encore des épanchements articulaires, de l'arthralgie à forme intermittente, des œdèmes, des hémorragies, des exanthèmes et surtout de l'urticaire, tous accidents revenant périodiquement.

Signalons encore avec Eichhorst, parmi les accidents pouvant affecter le type intermittent, la surdité, l'amaurose, l'otite, la paralysie des cordes vocales, les accès d'éternuements, de toux, d'asthme, les vomissements, les renvois, la gastralgie, le tympanisme, le gonflement douloureux des seins ou des testicules, la dysurie, la constipation, la diarrhée intermittente.

Cachexie palustre. — Dans les pays à malaria, il arrive souvent que les indigènes soient frappés de cachexie palustre, sans avoir subi les atteintes aiguës de la maladie. Aussi, dans les contrées à fièvre, faut-il soupçonner la malaria, lorsqu'on se trouve en face des accidents les plus variés, même chez les individus n'ayant souffert ni de fièvre intermittente ni de fièvre continue. Le plus souvent, cependant, c'est à la suite de semblables fièvres que se développe la cachexie palustre.

Si, dans l'immense majorité des cas, c'est chez d'anciens fiévreux que se développe la cachexie palustre, on peut voir apparaître des cachexies réellement « galopantes » à la suite d'une première atteinte de fièvres (Jacquot, Colin).

(1) W. Mitchell, *Des lésions des nerfs et de leurs conséquences*. Traduct. franç., Paris, 1884.
(2) V. Widal, *Gaz. méd. de l'Algérie*, 1862, p. 109.

L'*anémie* est le symptôme capital de la cachexie palustre. C'est parce que le malade est anémique que sa peau prend cette coloration, pâle, terreuse, toute spéciale; le pouls est petit et ralenti. Le cœur bat faiblement et l'on trouve des souffles anémiques à sa base et dans les vaisseaux du cou.

La diminution des globules rouges, à la suite des accès paludéens, a été, nous l'avons vu, bien étudiée par M. Kelsch. Il a pu constater qu'à la suite d'un seul accès le chiffre des globules rouges pouvait diminuer de 1 million par millimètre cube, et qu'après vingt à trente jours de fièvre le chiffre des globules rouges peut s'abaisser de 5 millions à 1 million et même à 500 000. M. Laveran a montré comment les hématozoaires détruisaient les globules et se trouvaient être les agents véritables de cette anémie.

A la suite de cette anémie profonde, les malades perdent leurs forces, souffrent de céphalalgie, se plaignent d'insomnies, d'anorexie, de dyspepsie, parfois de vomissements.

Cet état cachectique se complique souvent d'hémorragies, et l'on sait que le moindre traumatisme peut déterminer d'abondantes pertes de sang chez les vieux paludéens. Les antécédents paludéens peuvent constituer une véritable contre-indication à certaines interventions chirurgicales (Verneuil).

Les œdèmes sans albuminurie, l'hydropéricarde, l'ascite sont des manifestations qui ne sont pas rares, au cours de la cachexie palustre.

La rate est toujours très augmentée de volume, elle est dure, fibreuse et arrive souvent au niveau de l'ombilic; elle peut remplir toute la moitié gauche de l'abdomen.

Le foie est en général augmenté de volume, mais dans des proportions moindres; il ne déborde que d'un ou deux travers de doigt le rebord des fausses côtes.

Les cachectiques sont souvent enlevés par une pneumonie qui peut être comparée à celle des vieillards; elle se fait en effet sans réaction, sans frisson initial et sans point de côté.

Névrites paludéennes. — Kelsch et Kiener, Laveran, Weir Mitchell ne signalent pas l'impaludisme au nombre des causes possibles de névrite.

Plusieurs cas ont été pourtant signalés par Singer(1), Boinet et Salebert(2). Combemale(3) vient de publier le cas d'un homme qui, dix ans après avoir été guéri de fièvres palustres, dont il avait souffert également pendant dix ans, présenta les symptômes d'une sciatique double, avec douleurs articulaires et musculaires dans les membres inférieurs, et diminution de volume dans les muscles correspondants. Le sulfate de quinine resta sans action contre ces douleurs; il faut reconnaître que dans cette observation le diagnostic de névrite paludéenne ne paraît pas absolument certain.

Au cours du paludisme, on peut observer des paralysies, les unes *transitoires*, les autres persistantes, non justiciables de la quinine. L'aphasie peut être également transitoire ou permanente. Il est souvent difficile de dire si les paralysies persistantes relèvent du paludisme.

Le paludisme est parfois agent provocateur d'hystérie ou de neurasthénie.

(1) *Semaine médic.*, 1887, p. 258.
(2) *Revue de méd.*, 1889, p. 955.
(3) Contribution à l'étude de la névrite paludéenne; *Bulletin méd. du Nord*, n° 11, p. 267, 12 juin 1891.

Griesinger avait déjà noté que les maladies mentales peuvent être apparentes à la suite du paludisme.

L'asphyxie locale des extrémités et la gangrène ont été signalées par un certain nombre d'auteurs à la suite du paludisme.

Les gangrènes palustres proprement dites sont très rares. Moty a publié un cas de gangrènes multiples; il en attribue la genèse à des infarctus formés par des leucocytes mélanifères; les hématozoaires peuvent aussi, d'après Laveran, déterminer des oblitérations vasculaires.

Formes combinées ou compliquées (anciennes proportionnées). — La juxtaposition du paludisme à d'autres maladies infectieuses chez le même individu a été une cause d'obscurité dans l'histoire clinique de la malaria. Nos prédécesseurs voyaient volontiers la transformation des maladies les unes dans les autres là où il n'y avait qu'association de divers processus morbides. De même que la vaccine peut évoluer concurremment à la variole chez le même individu, de même le paludisme peut s'associer au typhus, à la dysenterie, au choléra, au scorbut, à la fièvre jaune, à la fièvre typhoïde, peut-être à la pneumonie vulgaire, suivant la constitution médicale du temps et du lieu. La *fièvre de Hongrie* qui, pendant les luttes séculaires soutenues par la maison d'Autriche contre les Turcs, décima si souvent les troupes impériales dans la vallée du Danube, et exerça la sagacité de tous les médecins de l'époque, en raison de sa symptomatologie bizarre, n'était vraisemblablement qu'une combinaison de paludisme et de typhus[1]. Plus près de nous, pendant la guerre de Crimée, nos médecins militaires ont pu voir la dysenterie, le scorbut, le typhus, le choléra associés aux fièvres palustres, pour donner lieu à des processus très complexes.

Dans ces combinaisons morbides, les deux maladies peuvent être unies pendant toute la durée, ou être indépendantes à leur début et à leur terminaison et se confondre pendant une partie seulement de leur évolution, ou enfin être complètement disjointes : l'une marche sur les pas de l'autre et se développe sur le terrain préparé par la première (Kelsch et Kiener). L'une peut être considérée comme complication de l'autre.

Ce sont ces associations morbides qui constituaient les fièvres *proportionnées* de Torti. Elles ont causé bien des erreurs; elles ont fait croire, par exemple, à certains auteurs, que la dysenterie, l'abcès du foie des pays chauds et le paludisme reconnaissaient la même origine. Ces combinaisons morbides ne nous étonnent plus aujourd'hui que nous sommes bien familiarisés avec la connaissance des associations microbiennes au cours des maladies infectieuses. Les formes proportionnées sont donc mieux appelées formes *combinées*, pour employer un langage plus moderne; aussi proposons-nous cette nouvelle dénomination.

Typho-malarienne. — L'association du paludisme et de la fièvre typhoïde a surtout occupé les observateurs. Les uns ont considéré la typho-malarienne comme maladie simple et l'ont décrite, soit comme une modalité spéciale de la fièvre typhoïde (Borelli), soit comme une forme grave de la fièvre paludéenne (Obédénare), ou comme une entité morbide distincte (Mauser). Certains ont été jusqu'à dire que la fièvre typhoïde pouvait engendrer le paludisme.

(1) Kelsch et Kiener, *loc. cit.*, p. 370.

La typho-malarienne doit être considérée aujourd'hui comme une infection combinée résultant du développement simultané chez le même individu de deux infections, l'une due à l'hématozoaire de Laveran, et l'autre au bacille d'Éberth. L'une des deux maladies peut préparer le terrain à l'autre; l'une peut même momentanément faire disparaître l'autre. M. Laveran rapporte, à ce sujet, dans son *Traité des fièvres palustres*, plusieurs observations de fièvre tytho-malarienne. Chez ses malades, l'hématozoaire avait disparu en même temps que la fièvre typhoïde, pour reparaître ensuite [1].

Le séro-diagnostic nous permettra désormais de reconnaître facilement la fièvre typhoïde, dans ses infections combinées.

Paludisme et dysenterie. — La dysenterie est très commune dans les pays où règne le paludisme, ainsi s'explique la coïncidence fréquente des deux maladies sur le même individu. Chacune des deux affections, en affaiblissant l'organisme,constitue une cause prédisposante pour l'autre, mais contrairement à ce qu'avaient pensé certains auteurs, les deux maladies constituent deux entités morbides essentiellement distinctes. La rate n'est pas hypertrophiée chez les dysentériques et, dans le sang, on ne constate jamais la présence de l'hématozoaire, quand la maladie n'est pas compliquée de paludisme.

Pneumonie paludéenne. — On discute encore sur sa nature. La pneumonie chez les paludéens peut revêtir tous les caractères ordinaires des fièvres d'accès. Colin nie cependant l'existence des accès pernicieux pneumoniques. Pour lui, les phénomènes pulmonaires, parfois si redoutables chez les paludéens, reconnaissent pour cause des pneumonies vulgaires, dont la gravité extrême est due au mauvais terrain sur lequel elles évoluent. Ces pneumonies seraient comparables à celles des alcooliques. La pneumonie des paludéens paraît donc, dans certains cas, tenir à l'action du pneumocoque, comme le prouvent les recherches de Marchiafava et de Guarneri. Elle serait une variété de fièvre proportionnée.

Il est certain que dans les pays à malaria, l'élément paludéen peut venir se greffer sur une pneumonie et en augmenter la gravité; mais faut-il admettre, avec Grisolle, une pneumonie due uniquement au miasme paludéen? C'est une question que des examens bactériologiques répétés pourront seuls aider à résoudre. Nous nous bornons à donner la description clinique invoquée par quelques auteurs comme preuve de l'origine purement palustre de certaines pneumonies.

« La maladie peut débuter de deux façons différentes : tantôt c'est l'élément fébrile qui domine la situation, on croit à un accès de fièvre ordinaire, et les accidents pulmonaires ne se démasquent qu'au deuxième accès. Tantôt les symptômes locaux apparaissent d'abord avec les signes ordinaires de la pneumonie, et ce n'est que la marche ultérieure de la maladie qui révèle son caractère paludéen. » (G. Sée.)

La fièvre présente d'ordinaire un type tierce ou quotidien. L'apyrexie est complète entre chaque accès. Une amélioration remarquable s'observe pendant toute cette période apyrétique. La toux, la douleur, les crachats rouillés disparaissent, et les signes physiques s'amendent. Maillot, Grisolle admettent

[1] Voy. art. *Fièvre typhoïde*.

qu'ils peuvent disparaître complètement, ce qui paraît impossible, lorsque la pneumonie en est arrivée à la période d'hépatisation rouge. « Ce qu'on doit admettre, c'est que le processus local s'arrête pendant l'apyrexie, c'est qu'il ne progresse qu'au moment de l'accès fébrile, qu'il est par conséquent intimement lié à la cause qui provoque l'accès. » (G. Sée.)

Le fait à retenir, c'est l'évolution parallèle des exacerbations locales et des accès fébriles, si bien que si l'on administre le sulfate de quinine, la fièvre intermittente et la pneumonie disparaissent en même temps. Si la maladie est méconnue dans sa nature et par conséquent mal traitée, ces symptômes s'aggravent, la maladie prend le type pernicieux, la dyspnée s'exagère et la mort survient dans le coma, vers le 3e ou 4e accès. L'influence du traitement quinique paraît être, pour certains auteurs, la preuve de la nature spécifique de la lésion pulmonaire dans certains cas.

Pathogénie générale du paludisme. — Nous avons esquissé plus haut un essai de pathogénie des accès intermittents et des accès pernicieux. Voici comment Laveran comprend la pathogénie générale du paludisme :

« La plupart des accidents du paludisme, dit-il, s'expliquent par l'altération du sang produite par les hématozoaires, par les troubles circulatoires et par l'irritation que la présence de ce parasite détermine dans les tissus.

« Les hématozoaires, en vivant aux dépens des hématiés, se chargent de pigment et les anémient. »

Frerichs avait émis le premier l'idée que la thrombose produite par l'accumulation du pigment jouait un rôle dans certains accidents du paludisme.

« Le fait que le thrombus est formé, non de poussières inertes, mais d'éléments parasitaires, permet de comprendre que l'obstruction puisse se dissiper assez rapidement.

« L'obstruction des capillaires par les hématozoaires n'est pas une hypothèse, c'est un fait facile à constater, surtout lorsqu'on examine les capillaires cérébraux des sujets qui ont succombé à des accès pernicieux à forme délirante ou comateuse. »

Il est aisé de comprendre comment les hématozoaires, par leur présence, provoquent des hyperémies, des congestions viscérales, des inflammations pouvant aboutir à la sclérose.

Diagnostic. — Le diagnostic du paludisme est le plus souvent extrêmement facile.

Des accès de fièvre à exaspération matinale, survenant périodiquement chez un individu habitant ou ayant habité un pays à malaria, font immédiatement reconnaître la nature de la maladie.

La saison dans laquelle survient la maladie indique si les fièvres sont de récidive ou de première invasion. En Algérie, par exemple, les fièvres de première invasion ne s'observent que pendant la saison chaude, pendant la période endémo-épidémique, comme on l'appelle en Algérie; les fièvres de récidive ne s'observent que pendant les mois d'hiver (Laveran).

Il faut savoir que la malaria peut apparaître cependant en dehors des foyers endémiques. Des cas de fièvre intermittente, nous l'avons déjà dit, ont apparu à Paris à la suite de l'élévation des fortifications et du creusement du canal de

l'Ourcq. Récemment, M. J. Comby rapportait encore à la Société médicale des hôpitaux le cas d'un jeune enfant qui avait contracté la fièvre intermittente au voisinage du canal Saint-Martin.

Il existe encore trois autres éléments importants pouvant servir au diagnostic de la malaria : 1° l'hypertrophie de la rate; 2° l'efficacité du sulfate de quinine, qui avait déjà fait reconnaître par Torti des fièvres à quinquina; 3° la présence des hématozoaires.

La *présence des éléments parasitaires dans le sang* peut être à l'heure actuelle considérée comme la meilleure preuve du diagnostic de la malaria, mais on sait combien cette recherche est souvent délicate et difficile (Laveran). Si l'examen est ou paraît être négatif, il faut se garder d'être affirmatif. La recherche des hématozoaires est en effet souvent difficile, lorsque ces parasites sont en petit nombre dans le sang périphérique.

Les difficultés du diagnostic varient suivant que le type de la maladie est intermittent, continu, pernicieux, local.

La *fièvre intermittente* malarique, si caractéristique par la périodicité de son cycle, peut être cependant confondue avec les fièvres intermittentes symptomatiques de la pyohémie, de la tuberculose, des abcès biliaires du foie, ou de suppurations rénales.

Dans toutes ces fièvres, le sulfate de quinine est presque sans action; les accès reviennent en général le soir et non le matin.

La fièvre intermittente hépatique, que l'on peut observer à la suite d'une obstruction durable ou persistante du canal cholédoque, a été bien étudiée par Charcot. Tout à coup, l'accès éclate, débutant par un frisson; les trois stades se déroulent, comme s'il s'agissait d'un accès de fièvre intermittente légitime. Fréquemment les périodes apyrétiques sont nettement marquées et les retours des accès sont en général assez réguliers pour simuler les types quotidien, tierce ou quarte de la fièvre légitime.

Mais cette fièvre intermittente hépatique s'accompagne souvent d'ictère ou de colique hépatique. M. P. Regnard a montré qu'il y avait diminution du taux de l'urée pendant l'accès, à l'opposé de ce qui a lieu dans l'accès de fièvre légitime. Le plus souvent la fièvre légitime est en quelque sorte chronique; elle peut durer, par exemple, 2 ou 3 mois avec des intervalles de 8, 10, 15 jours, pendant lesquels les accès font momentanément défaut. On a compté jusqu'à 31 accès dans le cas publié par M. Regnard. Une terminaison favorable est chose possible, mais la terminaison fatale est la plus commune.

Dans les pays chauds et palustres, on peut avoir à poser un diagnostic différentiel avec l'hépatite suppurée. La tumeur formée par l'abcès est perceptible dans quelques cas à la palpation et peut permettre parfois de faire un diagnostic. Des antécédents de dysenterie sont souvent notés. Quelquefois l'examen du sang est nécessaire.

La fièvre dite *uro-septique* peut déterminer des symptômes semblables à ceux de la fièvre hépatique, consécutivement à des altérations urétrales, vésicales ou rénales.

Entre la fièvre gastrique ou rémittente palustre et la fièvre rémittente dite climatique, le diagnostic est souvent difficile à poser. C'est encore la tuméfaction de la rate, l'action du sulfate de quinine, l'endémicité de la fièvre, la coexistence d'accès intermittents qui aideront à reconnaître l'origine palustre de la fièvre gastrique.

[FERNAND WIDAL.]

Un des diagnostics les plus malaisés est celui de la *fièvre continue* palustre à forme typhoïde et de la fièvre typhoïde. L'analogie est si grande que pendant longtemps les deux maladies, nous l'avons vu, ont été confondues.

La continue palustre ne s'observe que dans les mois les plus chauds et chez des individus ayant habité les pays où règne la malaria. Les symptômes abdominaux y sont moins marqués que dans la fièvre typhoïde ; la matité splénique est plus étendue ; la courbe de la température est moins régulière, avec rémissions vespérales relativement fréquentes ; la défervescence est brusque et critique. Les taches rosées n'ont jamais été observées par Laveran dans la continue palustre. Enfin le sulfate de quinine donné à la dose de 1gr,50 à 2 grammes peut arriver à trancher le diagnostic, en amenant la défervescence en 2 ou 3 jours, s'il s'agit d'une continue palustre. L'examen microscopique du sang, en montrant quelques hématozoaires, confirme immédiatement le diagnostic de paludisme.

Le séro-diagnostic permet de reconnaître, d'autre part, si le malade est atteint de fièvre typhoïde. Les médecins américains et anglais ont montré, en ces deux dernières années, dans des publications multiples, tous les services que pouvait rendre la recherche de la réaction agglutinante dans les pays à malaria.

En présence de certaines formes pernicieuses, la recherche de l'hématozoaire peut seule trancher le diagnostic avec une attaque de choléra de dysenterie aiguë.

Chez les malades atteints de filariose, on peut observer des accès de fièvre semblables à ceux du paludisme et des hématuries. L'absence d'hématozoaires dans le sang, la présence d'embryons de filaires permettent d'affirmer le diagnostic.

On ne confondra pas avec la fièvre jaune les fièvres bilieuses malariques. Les antécédents du malade, la constitution épidémique, l'examen de la rate et du sang, l'administration de sulfate de quinine, sont autant de moyens de diagnostic.

Dans les formes *larvées*, l'action du sulfate de quinine est encore la pierre de touche du diagnostic. La régularité des accès ne suffit pas à faire reconnaître les névralgies d'origine palustre, car les névralgies *a frigore* peuvent revêtir parfois la forme intermittente.

Les formes pernicieuses doivent être soupçonnées, lorsque surviennent les accidents qui les caractérisent dans des pays où la malaria est grave, et lorsqu'elles ont été précédées par des accès intermittents. De la rapidité du diagnostic et de l'administration immédiate du sulfate de quinine dépend le salut du malade. Il ne faut pas oublier qu'on a dans les pays palustres une grande tendance à mettre sur le compte d'accès pernicieux tous les accidents graves dont la cause n'est pas apparente (Laveran). Il faut songer parfois à distinguer l'accès pernicieux de l'insolation, de l'alcoolisme, de la méningite, de la cholérine, de la dysenterie, de l'urémie à forme convulsive ou comateuse. Dans ce dernier cas, la recherche de l'albumine dans les urines fait le diagnostic.

La *cachexie* palustre doit encore être différenciée de *l'anémie simple des pays chauds*, dont la marche est très lente, et dont l'évolution se fait sans hypersplénie.

La *leucémie splénique* doit également être différenciée. L'examen histologique montre dans cette dernière maladie un nombre très exagéré de leucocytes.

Pronostic. — Le pronostic du paludisme est toujours très sérieux. Les conditions de milieu et de climat ; la rapidité plus ou moins grande avec laquelle le

traitement est appliqué, telles sont les causes influant surtout sur la mortalité de la maladie.

Plus le type intermittent est accusé, plus le pronostic est favorable, car le fait est que la fièvre intermittente n'est presque jamais mortelle.

La cachexie, la continuité de la fièvre et l'état pernicieux, tels sont encore les trois grands facteurs de gravité de la malaria.

La mortalité par cachexie palustre est encore plus élevée que celle par accidents pernicieux; aussi le pronostic dépend-il en partie de la possibilité pour le malade de quitter la région insalubre.

Les accès pernicieux de l'automne sont généralement plus graves que ceux du printemps.

Lorsqu'un malade a eu un premier accès pernicieux, le pronostic doit être très réservé, parce que les pernicieuses sont sujettes à récidive.

Les accès pernicieux n'entraînent pas la mort, en général, lorsque la médication spécifique est administrée à temps et énergiquement.

Prophylaxie. — On peut dire qu'il y a une prophylaxie publique et une prophylaxie individuelle de la malaria.

La prophylaxie publique consiste à dessécher le sol et à élever le niveau de la nappe d'eau, dans les pays à malaria. De la sorte, on peut éviter la formation de lits de vase alternativement couverts et découverts. Les travaux de défrichement des étangs et des marais ne doivent pas être faits pendant la saison endémo-épidémique. Ces travaux, dans les pays chauds, doivent autant que possible être confiés à des indigènes ou à des nègres qui jouissent de l'immunité pour le paludisme. La mise en culture des pays contaminés est un des meilleurs moyens d'assainissement, comme nous l'avons dit déjà au chapitre de l'étiologie. On a conseillé, il y a quelques années, la plantation d'eucalyptus globulus pour dessécher les terrains trop humides; mais dans la campagne romaine, aussi bien qu'en Algérie et en Australie, les résultats n'ont pas répondu aux espérances que l'on avait conçues à l'égard de l'action anti-malarienne de ces plantations. Laveran rapporte cependant des faits en faveur de la bonne action des eucalyptus.

L'eucalyptus, dit-il, agit-il simplement comme les autres végétaux en drainant et en desséchant le sol? S'il assainit le sol plus rapidement que ne le font les autres arbres, est-ce uniquement parce que sa croissance est plus rapide, ou bien faut-il admettre qu'il a des vertus spéciales ? Cette dernière hypothèse, conclut-il, n'a rien d'invraisemblable; les eucalyptus dégagent des odeurs aromatiques douées de propriétés antiseptiques; de plus, les feuilles et les branches qui couvrent le sol contiennent une forte proportion d'eucalyptol, qui peut s'opposer au développement des germes de paludisme. Les plantations de pins semblent posséder les mêmes propriétés que les plantations d'eucalyptus.

La prophylaxie individuelle consiste à fuir la plaine pour la montagne, pendant la période épidémique.

L'emplacement des habitations doit être fixé toujours sur les hauteurs, jamais dans les bas-fonds, ni dans une plaine humide et mal drainée.

« L'altitude qui suffit à préserver du paludisme est d'ailleurs peu considérable.

« Dans une même ville, on trouve souvent des quartiers très sains à côté de quartiers notoirement insalubres; les parties les plus élevées d'une ville, les

rues les plus centrales, les plus habitées donnent le maximum de préservation. On évitera, au contraire, les habitations qui sont placées dans les parties basses, sur les bords fangeux des cours d'eau et celles qui sont isolées dans la campagne, surtout s'il existe à proximité des marais ou des terres irriguées. » (Laveran).

Il faut éviter les campagnes contaminées comme le font les Romains, qui ne sortent pas de leur ville pendant la période dangereuse.

Le voyageur qui dispose de son temps doit parcourir les contrées palustres de l'Italie et de l'Algérie pendant les six mois de décembre, janvier, février, mars, avril, mai. A cette époque, on n'a pas à se préoccuper du paludisme.

Il faut éviter surtout le séjour dans un lieu suspect après le coucher du soleil. On ne devra pas coucher sur le sol; il sera même bon de coucher dans une pièce située aux étages supérieurs et éviter de dormir les fenêtres ouvertes.

Il faut se garder des excès de toute sorte, des écarts de régime, des fatigues. On ne boira que de l'eau bouillie, car l'eau potable semble pouvoir servir de véhicule aux parasites du paludisme.

On a préconisé l'emploi préventif de la quinine, de l'arsenic, de la gentiane ou de la strychnine. La question de la prophylaxie de la malaria par la quinine est actuellement à l'ordre du jour. Depuis Lind, le quinquina a été essayé comme agent préventif de la malaria dans l'armée des Indes et l'emploi préventif de la quinine est une pratique assez généralisée dans toutes les armées coloniales anglaises.

Les armées américaines, pendant la guerre de Sécession, ont fait usage du médicament dans le même but et, d'après de nombreux documents officiels, l'expérience semble avoir été concluante et décisive.

Dans la marine anglaise, le vin de quinquina et le sulfate de quinine sont employés à titre préventif. Tout homme descendant à terre dans les régions tropicales prend du vin de quinquina le matin en quittant le navire et le soir en y retournant.

Des observations isolées, faites à bord des navires mouillant dans les points les plus malsains du globe, montrent à l'évidence le bon effet que l'on peut tirer de l'application méthodique de la quinine comme moyen préventif.

Nous ne saurions mieux faire que de citer à ce sujet les observations de Graeser [1] qui, à bord d'un navire marchand, fit plusieurs séjours successifs aux Indes Néerlandaises et notamment à Tandjouk Priok, port où la malaria règne avec tant de sévérité, que Graeser y a vu un vapeur anglais immobilisé par suite de l'envoi à l'hôpital de l'équipage entier. Les observations de Graeser portent sur le personnel de deux navires suivis dans cinq traversées et pendant la durée du séjour à Priok. Le soir même de l'arrivée au port, on donnait aux hommes 1 gramme de sulfate de quinine dans du genièvre; la même dose était répétée les huitième, douzième, seizième jours du séjour, pendant que les dixième et quatorzième jours on se bornait à $0^{gr},50$. Les résultats furent sans cesse satisfaisants. La quinine diminuait non seulement le nombre, mais la gravité des accès. Dans le dernier voyage, il n'y eut pas un seul cas de fièvre dans l'équipage, pendant la traversée de retour. Seuls deux officiers, qui s'étaient soustraits à la mesure générale, présentèrent des accès de fièvre grave.

Dans notre colonie algérienne, l'usage préventif de la quinine n'a jamais été fait d'une façon générale. On l'a employée dans certains postes très fiévreux,

[1] *Berliner klin. Woch.*, 1888, N° 42, p. 485, et 1889, N° 53, p. 1065.

depuis 1884, notamment à Ouargla, situé dans l'extrême Sud. Dans un mémoire tout récent, M. le médecin aide-major Lanel [1] rend compte des observations faites par lui en 1888. Sur les conseils de M. le médecin inspecteur Widal, il administrait la quinine en 2 doses de 4 pilules par semaine ($0^{gr},40$ à $0^{gr},50$ chaque fois). Il a eu à soigner ainsi deux fois moins de fiévreux, bien que l'effectif eût été beaucoup plus élevé que les années précédentes pendant une période de son observation.

La quinine prescrite à titre préventif a donné d'excellents résultats pendant l'expédition du Dahomey.

On peut dire d'une façon générale que la quinine a été le plus souvent administrée à doses trop faibles ($0^{gr},10$ à $0^{gr},15$) pour donner de bons effets prophylactiques. Il faudrait atteindre au moins les doses de $0^{gr},25$ à $0^{gr},50$, mais ces doses, outre qu'elles deviennent très dispendieuses, sont souvent mal supportées.

Si la formule de l'administration de la quinine, à titre préventif, n'est pas encore définitivement fixée, on doit reconnaître, comme le fait Longuet [2] dans un excellent article, que « la valeur prophylactique de la quinine repose aujourd'hui sur un ensemble de faits suffisamment nombreux et précis. Quelques voix dissidentes peuvent contester son utilité; aucun témoignage ne lui attribue un danger ou un inconvénient réel. »

L'acide arsénieux a été essayé comme préventif en Italie, mais les résultats sont loin d'être probants; le quinquina lui paraît préférable.

Traitement. — Nous avons dans le quinquina un remède spécifique du paludisme.

Comment le quinquina et les sels de quinine agissent-ils dans le paludisme? Cette question, posée depuis le jour où l'on a reconnu les effets merveilleux du médicament, n'a commencé à trouver de solution que depuis la découverte de l'hématozoaire du paludisme. Les recherches de Metchnikoff sur la phagocytose dans les maladies infectieuses en général, celles de Golgi et de Laveran sur la phagocytose dans le paludisme en particulier, montrent que l'organisme humain, envahi par les hématozoaires de la malaria, lutte souvent avec avantage contre les parasites, sans l'intervention d'aucun médicament spécifique. La lutte est d'autant plus aisée pour l'organisme qu'il se trouve placé dans de meilleures conditions générales; aussi les malades, anémiés, surmenés, mal nourris, ont-ils des rechutes incessantes de fièvre.

C'est avec raison que depuis longtemps les fièvres palustres ont été appelées *fièvres à quinquina*. Le quinquina, par ses alcaloïdes, est en effet le remède héroïque.

Les sels de quinine agissent dans la malaria en tuant les parasites qui existent dans le sang. Voilà ce que dit à ce sujet Laveran :

« Les sels de quinine guérissent évidemment les fièvres palustres en tuant les parasites qui existent dans le sang. On sait depuis longtemps qu'il suffit d'ajouter à un liquide renfermant des infusoires en grand nombre un peu de quinquina pour voir disparaître tous les infusoires; les algues, au contraire, et les champignons se développent en général très bien dans les solutions des sels

[1] Lanel, *Arch. de Méd. et de Pharm. milit.*, 1890, p. 464.
[2] A. Longuet, La prophylaxie de la fièvre intermittente par la quinine; *Semaine méd.*, 1891, p. 7.

de quinine, ce qui jusqu'ici n'avait pas empêché tous les auteurs de conclure à l'existence de germes de nature végétale comme cause de paludisme. Nous avons vu que les parasites qui se trouvent dans le sang des individus atteints de paludisme appartiennent au règne animal, ce qui permet de comprendre l'efficacité des sels de quinine. Les éléments parasitaires du sang, décrits plus haut, disparaissent rapidement sous l'influence de la médication quinique; on peut, du reste, constater directement l'action des sels de quinine sur les parasites en mélangeant une goutte de sang qui renferme des éléments parasitaires avec une goutte d'une solution faible de sulfate de quinine; les mouvements des grains pigmentés et ceux des filaments mobiles disparaissent rapidement, et l'on n'observe plus que des formes cadavériques des éléments parasitaires.

« Pourquoi, malgré l'emploi du sulfate de quinine, les récidives de fièvre intermittente sont-elles si communes? Il est probable que le sulfate de quinine, qui tue rapidement les animalcules arrivés à l'état adulte, agit beaucoup moins efficacement sur les germes enkystés de ces parasites. »

La forme en croissant de l'hématozoaire est celle qui présente la plus grande résistance à la quinine, mais cette forme elle-même finit par disparaître sous l'influence d'un traitement un peu prolongé.

Le mode d'administration de la quinine varie suivant que l'on a à traiter une fièvre intermittente simple, une fièvre continue, une fièvre pernicieuse ou la cachexie palustre.

Dans la fièvre intermittente simple, le sulfate de quinine doit se prescrire à la dose de 60 à 80 centigrammes pendant 6 ou 8 jours. Si l'on remplace la quinine par le quinquina, on donne 8 grammes de quinquina jaune dans du café noir.

Dans les fièvres continues palustres, on prescrit 60 à 80 centigrammes matin et soir, jusqu'à la chute de la fièvre, et l'on continue encore pendant quelques jours l'administration de la même dose. Si le quinquina donne un peu de diarrhée, on associe à la dose 2 ou 3 gouttes de laudanum.

Dans les fièvres pernicieuses, il faut aller jusqu'à 1gr,50 et 2 grammes. Cette dose est d'ailleurs suffisante, pourvu qu'elle soit administrée à temps.

Lorsque, au bout de 7 ou 8 jours de traitement par la quinine, la fièvre n'est ni éteinte ni diminuée, il suffit dans bien des cas de suspendre la médication pour voir cesser immédiatement les accès fébriles.

La médication quinique doit être continuée, alors même que la fièvre est tombée, et cela pendant 2 ou 3 mois environ, par série de 4 ou 5 jours, en laissant successivement 2, 3, 4 jours et jusqu'à 8 jours d'intervalle entre ces séries.

On prescrit en général de donner la quinine, pendant la période d'apyrexie, le plus loin possible de l'accès à venir. Laveran prétend qu'il peut y avoir avantage, au contraire, à donner la quinine au début des accès, car c'est à ce moment que les éléments parasitaires circulent en plus grand nombre dans le sang. En tout cas, la quinine doit être administrée *pendant l'accès pernicieux*, et dans ces conditions elle ne produit jamais d'accident.

M. Bouchard prescrit la quinine à la fin de l'accès intermittent; c'est, pour lui, le meilleur moyen d'agir sur l'accès à venir.

M. Treille[1] a proposé récemment un nouveau mode d'application de la

[1] A. Treille, Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes (Acad. des sciences, 19 mai 1890).

quinine. D'après lui, un premier accès de fièvre intermittente, traité par la quinine, récidive toujours d'une façon mathématique, au bout du même temps, quel que soit le type de la fièvre. Que l'accès soit primitivement quotidien, tierce ou quarte, d'après M. Treille, 90 ou 95 fois sur 100, sinon plus, la rechute se reproduira au sixième jour après le premier accès, sur lequel a porté le sulfate de quinine. Il administre la quinine seulement pendant les jours de rechute probable, soit tous les six jours. En partant du commencement d'un mois de 31 jours, par exemple, les jours où il faut donner le médicament sont les 1, 7, 13, 19, 25 et 31. M. Treille continue la médication pendant 1 mois et demi ou 2 mois.

Pour M. Laveran, il suffit de deux ou trois doses de quinine pour couper une fièvre intermittente ordinaire, mais la fièvre reparaît souvent au bout de 7 ou 8 jours. Après avoir coupé une première fois la fièvre, il faut donc, 6 ou 7 jours après le dernier accès, reprendre le traitement. Ainsi, il ne suffit pas de couper la fièvre avec deux ou trois doses de quinine, comme on en a trop souvent l'habitude, et d'attendre une rechute pour reprendre le traitement. Il faut, pour prévenir cette rechute, avoir recours aux traitements successifs, sans quoi on ne parvient qu'à supprimer quelques accès; les parasites, arrêtés un instant dans leur développement, dit M. Laveran, repullulent bientôt et tout est à recommencer. On obtient de meilleurs résultats en donnant quelques doses fortes des sels de quinine qu'en prescrivant ces sels pendant longtemps.

Le type de la fièvre ne paraît pas devoir modifier sensiblement la formule du traitement. Voici le mode d'administration préconisé par Laveran :

Les 1er, 2e et 3e jours, 80 centigrammes à 1 gramme par jour de chlorhydrate de quinine.

Les 4e, 5e, 6e et 7e jours, pas de quinine.

Les 8e, 9e et 10e jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Du 11e au 14e jour, pas de quinine.

Les 15e et 16e jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Du 17e au 20e jour, pas de quinine.

Les 21e et 22e jours, 60 à 80 centigrammes de chlorhydrate de quinine.

Si la fièvre reparaît pendant le cours du traitement, il faut nécessairement prolonger ce traitement.

Les sels de quinine peuvent être administrés en solution ou sous forme de pilules, de lavements, d'injections sous-cutanées.

La solution de sulfate de quinine se fait dans l'eau acidulée, pure ou additionnée de café noir.

Si la solution se prend difficilement, on prescrit des pilules de 10 ou de 20 centigrammes ou mieux encore des cachets de 25, 50 centigrammes ou de 1 gramme.

Chez les jeunes enfants, on a parfois avantage à faire emploi de suppositoires contenant chacun de 0gr,10 à 0gr,20 de chlorhydrate de quinine.

Dans les accès pernicieux, il faut être sûr d'une absorption rapide. Le médicament pouvant être rejeté par la bouche, on peut essayer la méthode des lavements; mais les lavements peuvent encore être rejetés avant d'avoir été absorbés, et la meilleure méthode à employer, dans ces conditions, est celle des injections hypodermiques.

Le chlorhydrate, le bromhydrate et le sulfovinate de quinine sont les sels qui ont été préconisés pour les injections hypodermiques. Le sulfovinate est extrêmement soluble et se dissout dans 2 fois son volume d'eau et sans aucun adjuvant. Le bromhydrate est peu soluble, puisqu'il faut 60 fois son volume d'eau pour le dissoudre; mais en ajoutant à l'eau de l'alcool on obtient facilement une solution à 1/10 de ce sel.

Les liquides d'injection doivent être formulés dans les proportions suivantes :

Pour le sulfovinate : 1 partie de sel pour 4 parties d'eau.
Pour le bromhydrate, on peut employer la formule de Gubler :

Eau distillée.	18 grammes.
Alcool.	4 —
Bromhydrate de quinine.	2 —

Pour le sulfate de quinine. sel très répandu, et qu'on doit savoir également manier en injections, il faut avoir recours à la formule de Vinson :

Sulfate de quinine.	1 gramme.
Eau distillée.	10 grammes.
Eau de Rabel.	1 gramme.

Le sulfovinate et le bromhydrate de quinine en injections donnent lieu assez souvent à des accidents locaux. Le bromhydrate, d'autre part, comme le lactate de quinine préconisé par Vigier, n'a pas par lui-même, nous l'avons vu, une solubilité suffisante. Laveran croit qu'il y a avantage à ajouter un peu de cocaïne à la solution de chlorhydro-sulfate de quinine pour supprimer les douleurs.

La solution suivante lui a donné de bons résultats :

Chlorhydro-sulfate de quinine.	5 grammes.
Eau distillée.	11 —
Chlorhydrate de cocaïne	0gr,10.

F. S. A. Solution.

Un centigramme de cette solution renferme 55 centigrammes de chlorhydro-sulfate de quinine.

Le chlorhydrate de quinine, dit Laveran, est, en raison de sa solubilité, le meilleur sel de quinine que l'on puisse employer pour les injections hypodermiques. *C'est à lui qu'il faut donner la préférence.*

De Beurmann et Villejean recommandent pour les injections la solution suivante :

Bichlorhydrate de quinine.	5 grammes.
Eau distillée.	Q.S.
	pour faire 10 centim. cubes.

Un centimètre cube de cette solution représente exactement 50 centigrammes de bichlorhydrate.

L'antipyrine, comme le montre Triulzi, a une action remarquable sur la solubilité de la quinine. M. Laveran a constaté que l'adjonction d'une petite

quantité d'antipyrine était sans inconvénients et il emploie la solution suivante qui se conserve bien à la température de la chambre :

Monochlorhydrate de quinine	3 grammes.
Antipyrine	2 —
Eau distillée	6 centim. cubes.

Un centimètre cube de cette solution renferme 50 centigrammes de monochlorhydrate.

Kobner a préconisé la formule suivante (*Bulletin gén. de thér.*, 1890, p. 506) :

Chlorhydrate de quinine	0gr,50 à 1 gramme.
Glycérine pure	āā 2 grammes.
Eau distillée	

Préparez sans acide et injectez la solution tiède.

Si Maillot, dans les fièvres pernicieuses, et Monneret, dans des cas de névralgie rebelle, ont prescrit jusqu'à 8 ou 9 grammes par jour de sulfate de quinine, il faut savoir, d'autre part, que certaines personnes présentent de véritables idiosyncrasies vis-à-vis de la quinine et qu'une faible dose du médicament peut dans certains cas déterminer des accidents graves. Aussi, dans les accès les plus pernicieux, M. Laveran n'a-t-il jamais dépassé la dose de 3 grammes de sulfate de quinine par jour ; dans les formes ordinaires, les doses de 1 gramme, 0gr,80, et même 0gr,60 de chlorhydrate de quinine sont, pour lui, suffisantes.

L'aiguille de la seringue, lorsqu'on pratique des injections, doit être introduite profondément dans les régions riches en tissu cellulaire sous-cutané, au niveau des membres et non au niveau du tronc.

La solution doit être très claire et ne tenir en suspension ni cristaux ni spores.

L'injection est suivie en général d'une douleur assez vive et d'un petit noyau d'induration au niveau de la piqûre. Si le plus souvent le noyau se résorbe, on peut voir dans certains cas se produire un abcès ou une petite eschare.

Le professeur Dieulafoy a préconisé l'emploi de l'acide phénique (*Gaz. hebdom.*, 17 oct. 1884). L'acide phénique en injections sous-cutanées peut donner de bons résultats chez des malades auxquels la quinine ne produit plus d'effets. M. Dieulafoy fait usage d'une solution d'acide phénique au centième. On pratique plusieurs injections par jour, de façon à injecter tous les jours de 8 à 16 centigrammes d'acide phénique.

L'an passé, Baccelli a préconisé les injections intra-veineuses de sels de quinine. Cette méthode paraît inutile, car la quinine diffuse aussi rapidement dans la circulation générale par injections sous-cutanées.

Le sulfate de cinchonidine, qui a été préconisé par quelques médecins, a une action beaucoup moindre que le sulfate de quinine. Il faut le prescrire à dose double, ce qui rend son emploi très difficile, car, à la dose de 2 grammes, le sulfate de cinchonidine peut déjà être toxique.

Lorsque les fièvres palustres s'accompagnent d'un état gastrique très prononcé, il faut ajouter au sulfate de quinine un émélo-cathartique.

Aux malades atteints de fièvre algide il faut, en même temps que l'on administre la quinine, prescrire des frictions sèches ou excitantes, le thé alcoolisé, les stimulants diffusibles, l'acétate d'ammoniaque en potion, et l'éther en injections sous-cutanées (Laveran).

[FERNAND WIDAL.]

En ces dernières années, Ehrlich et F. Guttmann, se basant sur ce fait théorique que le bleu de méthylène colore bien les hématozoaires du paludisme, ont préconisé l'emploi de cette substance. M. Laveran n'en a recueilli aucun bon résultat, et il a constaté de plus qu'on n'arrivait pas à colorer, par ce moyen, les hématozoaires du paludisme dans le sang des malades soumis à ce traitement.

En un mot, il n'existe jusqu'ici aucune substance méritant d'être considérée comme véritable *succédané* de la quinine.

Dans les cas de paludisme invétéré et de cachexie palustre, les préparations de quinquina sont préférables à celles de quinine. On peut élever le quinquina jusqu'à la dose de 15 grammes par jour (Sydenham). Le changement de climat pour les cachectiques est souvent le moyen le plus efficace.

Tous les toniques et principalement le *vin*, le *café* et l'*acide arsénieux* trouvent leur indication dans le paludisme. L'arsenic doit être donné à petites doses et non à fortes doses, comme le faisait Boudin, car on provoque ainsi des troubles gastriques qui peuvent déterminer des rechutes de fièvre.

L'*hydrothérapie* peut donner de bons résultats comme médication tonique. Il faut débuter par des douches courtes et tièdes, avant d'arriver aux douches froides et ne pas doucher immédiatement la rate.

CHAPITRE IV

CHOLÉRA ASIATIQUE

(CHOLÉRA MORBUS)

Étymologie. — Division. — On a beaucoup discuté sur l'étymologie du mot *choléra*. On a voulu l'attribuer à tort aux langues sémitiques, car le mot χολέρα est bien grec et dérive de χολή, bile. Ce mot se retrouve dans les anciens livres : dans Hippocrate, Arétée, Celse, C. Aurelianus, Forestier, Sydenham. Mais si le tableau du choléra, tel qu'il a été tracé dans le livre V des Épidémies, est fidèle à celui que nous observons encore aujourd'hui, il est certain qu'il ne désignait que notre choléra nostras, notre choléra sporadique actuel.

Quant au choléra vrai, au choléra asiatique, endémique dans l'Inde depuis longtemps, il n'est bien connu de la médecine européenne que depuis 1818.

C'est lui seul que nous devons décrire ici.

Le choléra nostras sera traité avec les entérites aiguës dans les chapitres consacrés aux maladies de l'intestin.

Origine. — Le choléra asiatique est endémique dans l'Inde depuis l'antiquité la plus reculée, comme l'ont établi Schnürrer, W. Scott, Tholozan.

Au XVIe siècle, quelques médecins, observant dans l'Inde, commencent à donner des renseignements très succincts sur le choléra.

En 1629, Bontius, médecin de la Compagnie des Indes, à Batavia, parle du choléra comme d'une maladie grave.

Au XVIIIe siècle, les campagnes faites par les Français et les Anglais aux Indes

sont prétextes à de nombreux récits sur l'épidémie qui décime les armées en campagne. Mais c'est à partir de la grande invasion générale de 1817 que l'histoire du choléra est bien connue.

L'Inde est le foyer originel du choléra.

La presqu'île de l'Hindoustan, située entre deux mers équatoriales, balayée par les vents les plus rapides et les orages les plus violents, offre un climat excessif à la fois par la chaleur et l'humidité; le sol est fait d'alluvions que les inondations de chaque année convertissent en limon, qui est un terrain aussi favorable aux décompositions organiques qu'aux fermentations putrides; la population est misérable, sale, mal nourrie, très dense en certains endroits et vivant dans une hygiène déplorable. Ce sont là évidemment autant de causes favorisant la durée et la propagation d'une épidémie; mais pourquoi le choléra est-il entretenu à l'état endémique plutôt qu'une autre maladie? Quelles sont les conditions qui favorisent le développement et la permanence du germe du choléra dans les régions de l'Inde? Pourquoi ce germe peut-il vivre un certain temps dans d'autres contrées, mais ne pas s'y acclimater? Ce sont autant de questions que n'a pas encore aidé à résoudre la connaissance nouvelle du bacille du choléra.

Dans les contrées où le choléra est endémique, la mortalité s'élève en général dans la saison chaude, surtout de mai à août. Cependant, « tout en faisant la part de la chaleur dans le développement des épidémies, il faut reconnaître qu'il n'y a pas dans le choléra le parallélisme qu'on retrouve dans la périodicité régulière des fièvres de marais ». (Laveran.)

Là où le choléra est endémique, il sévit sur les populations misérables. A Calcutta, il règne en permanence dans les quartiers des pauvres et des gens de couleur, et ne fait invasion dans les quartiers riches que lorsqu'il devient épidémique.

Le choléra règne constamment sur quelques points du territoire de l'Inde, surtout dans les localités basses et humides. « A des époques plus ou moins éloignées, coïncidant en général avec des intempéries atmosphériques, de grandes calamités publiques, des guerres, de grands pèlerinages, les foyers locaux se confondent, l'épidémie se répand sur des régions plus ou moins étendues; puis, suivant les grandes voies de communication, les mouvements des troupes, les foules de pèlerins, elle envahit de proche en proche, crée de nouveaux foyers de rayonnement qui font irruption sur le pays tout entier. » (Laveran.)

Pour se rendre compte de cette tendance constante du choléra à la généralisation, il suffit de se rappeler que, d'après Annesley, il y a eu dans l'Inde, de 1817 à 1840, 443 invasions épidémiques qui ont fait périr près de 18 millions d'individus.

Les grandes irruptions dans l'Inde peuvent avoir une durée fort longue. La troisième grande épidémie de ce siècle est celle qui paraît avoir eu le plus de durée; elle a sévi de 1844 à 1855. L'histoire des quatre premières grandes irruptions épidémiques a été décrite avec de grands détails par M. Laveran, dans son article du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*, et l'on trouve sur la marche du choléra les renseignements les plus circonstanciés dans les livres de M. Proust[1].

[1] Proust, *Traité d'hygiène*, p. 520. — La défense de l'Europe contre le choléra. — Paris, 1892.

Première épidémie générale. — En 1818, le choléra envahit l'île de Ceylan, puis Singapour et le Siam en 1819, le Tonkin, la Cochinchine et Bornéo en 1820, et atteint la Chine et Pékin en 1821.

En même temps, en 1819, le choléra était transporté de Calcutta à l'île Maurice par la frégate anglaise *Reine Topaze*, et rayonnait de ce nouveau foyer jusqu'à l'île Bourbon.

D'autre part, en 1821, le choléra envahit l'Asie occidentale par le golfe Persique et la mer Rouge et gagna Bagdad et la Perse, puis s'étendit sur toutes les côtes de la Syrie et s'arrêta aux portes de l'Europe, à Astrakan, en 1823.

En l'espace de cinq années, le choléra s'était étendu des côtes de la Syrie au Japon, en suivant, nous insistons sur le fait, les grandes voies de navigation.

Première épidémie européenne. — En 1830, le choléra revenait à Astrakan par la route de la Caspienne et la Perse; puis, cette fois, envahissait la Crimée, éclatait à Odessa et, le 20 septembre 1830, faisait son apparition à Moscou.

Au commencement de 1831, les troupes russes, atteintes par l'épidémie, transportent le choléra en Pologne et en Silésie. En été, l'épidémie envahit l'Allemagne, dont elle respecte cependant le sud-ouest; puis, descend en Hongrie, en Basse-Autriche, en Syrie.

A la fin de 1831, de Hambourg, le choléra gagne l'Angleterre par voie maritime et s'étend à Édimbourg et à Londres, au commencement de 1832.

Le 15 mars 1832, le choléra était signalé à Calais, venant d'Angleterre. Le 26, il était à Paris, d'où l'épidémie, s'étendant de proche en proche, envahissait 52 départements, faisant périr plus de 100 000 personnes.

Pendant l'été de la même année, le Canada est atteint, puis les États-Unis d'Amérique jusqu'au littoral du Pacifique.

En janvier 1833, le Portugal est atteint par les recrues venues d'Angleterre, gagne l'Espagne et se propage le long des côtes de la Méditerranée pour s'étendre jusqu'à Marseille et l'Algérie. En 1835, l'Italie était atteinte à son tour, et en 1837, le sud-ouest de l'Allemagne et de la Bavière souffrait du fléau.

Deuxième grande épidémie (1848-1851). — Sa marche est celle de la première. Le choléra sévit d'abord avec intensité dans le nord de l'Inde, puis gagne la Perse en 1844, Bagdad, la Mésopotamie et la Mecque en 1846, atteint les bords de la mer Caspienne en 1847, puis Astrakan et Constantinople.

D'Astrakan, le choléra remonte le Volga, gagne Moscou, puis Saint-Pétersbourg en 1848, s'étend de là en Pologne, en Allemagne du Nord, en Autriche, et atteint l'Angleterre en septembre 1848, par la voie maritime de Hambourg.

Dans la première quinzaine d'octobre, le choléra franchit la Manche et, en mars 1849, atteignait Paris par Calais, Dunkerque et Saint-Omer. En France, 54 départements étaient atteints et comptaient 110 000 victimes. L'Algérie était atteinte en 1849.

L'Amérique avait été atteinte en 1848.

Troisième irruption épidémique en Europe (1851 à 1855). — En 1851, le choléra se réveilla successivement sur tous les points qui avaient été touchés de 1847 à 1850. Cette épidémie ne put, comme la précédente, être rattachée à une transmission venue de l'Inde. Elle éclata d'abord en Silésie, pour se développer ensuite en Pologne, en Prusse, en Danemark, en Suède, en Norvège, en

Angleterre. En l'année 1854, toute l'Europe fut atteinte du nord au sud et de l'est à l'ouest.

En France, l'épidémie éclata en octobre 1855, envahit successivement 70 départements et frappa 155 478 victimes.

De Marseille, l'épidémie fut importée en Algérie (juillet 1854). Les bâtiments servant de transport aux troupes de l'armée d'Orient portèrent l'épidémie en Crimée, où elle se continua jusqu'en 1856.

L'épidémie éclata en Amérique du Nord en 1854, et gagna ensuite l'Amérique du Sud pour la première fois.

La Suisse ne jouit plus cette fois de son immunité habituelle. Bâle, le Tessin, Zurich, le canton de Genève furent atteints.

Quatrième irruption épidémique (1865-1874). — Sa voie de propagation diffère des précédentes. On ne sait si le choléra s'était réveillé spontanément en Arabie, ou s'il y avait été apporté par des pèlerins javanais venus de Singapour, toujours est-il qu'il y fit explosion en avril 1865.

Des pèlerins s'embarquant pour Suez y transportèrent la maladie, qu'ils diffusèrent jusqu'au Caire et Alexandrie. La population de l'Égypte, terrorisée, émigra au nombre de 30 000 vers tous les ports de la Méditerranée, si bien qu'en quelques semaines la maladie gagna la Turquie, l'Italie, l'Espagne, la France, l'Allemagne, l'Angleterre et même l'Amérique du Nord et les Antilles, sans qu'il soit toujours possible de se rendre compte de son procédé de propagation.

Sur différents points, à Ancône, à Odessa, à Marseille, le choléra parut se développer spontanément. Aux États-Unis, au contraire, on put, grâce aux documents officiels, suivre l'épidémie pas à pas. Elle fut importée en avril 1866 à Halifax et s'étendit de là dans tous les États.

En Europe, le choléra gagna la Russie par la mer Noire et le Caucase, puis la Valachie, la Dalmatie et la Basse Allemagne.

En juillet 1865, Marseille fut envahie et, de là, le choléra se répandit en France, gagna Paris en septembre. L'Algérie, la Kabylie et le Maroc furent envahis par le choléra venant également de Marseille.

L'épidémie traîna si longtemps en Russie, qu'en août 1871 elle existait encore dans les principaux ports de la Baltique, depuis Saint-Pétersbourg jusqu'au Schleswig. L'épidémie ne disparut d'Europe d'une façon définitive que dans les premiers jours de 1872.

En août 1873, le choléra entrait en France par le Havre, gagnait Rouen, Caen et Fécamp, et éclatait à Paris dans les premiers jours de septembre. L'épidémie fut relativement bénigne et put être considérée comme terminée en novembre. En 1874, s'éteignirent en Europe les derniers foyers, qui étaient les vestiges de la grande épidémie de 1865.

Cinquième irruption épidémique. — Le 13 juin 1884, le choléra se montrait à Toulon et 14 jours après il éclatait à Marseille. De là, il se répandait dans tout le Midi de la France, projetant quelques irradiations au loin vers le Nord et l'Ouest : le dernier décès cholérique avait lieu le 10 janvier 1885, dans un petit village de la Vendée (île de Noirmoutier). L'histoire de cette épidémie a été bien tracée par M. Thoinot [1] dans son excellente thèse publiée en 1886.

[1] Thoinot, *Histoire de l'épidémie cholérique* en 1884; Th. Paris, 1886.

Le choléra nous venait indirectement de l'Inde par l'Égypte, où il s'était installé en 1883. De ses foyers primitifs en France, tels que Toulon et Marseille, le choléra s'étendit en foyers secondaires, dans les départements et arrondissements du voisinage, mais les irradiations lointaines du choléra en 1884 sont un des côtés les plus curieux de l'épidémie. On en a compté quatre : Laroquebrou et quelques communes voisines dans le Centre de la France; Puits-le-Bon et Noyers dans l'Yonne; Yport dans la Seine-Inférieure; Nantes et Noirmoutiers dans la Loire-Inférieure.

Si l'importation n'a pu être trouvée ni à Laroquebrou, ni à Puits-le-Bon, elle a été clairement démontrée au contraire à Yport et à Nantes. Le choléra vint de Cette à Yport, et d'Oran à Nantes par la voie maritime; quant à l'épidémie de Noirmoutiers, il ne saurait être contestée qu'elle était la suite de celle de Nantes. (Thoinot.)

L'épidémie ravagea différents pays d'Europe, notamment l'Italie et l'Espagne, où elle dura jusqu'en 1885 et 1886. Son histoire a été bien retracée dans les divers rapports de MM. Brouardel et Proust, et dans les deux conférences allemandes sur l'étiologie du choléra.

Du mois d'octobre au mois de décembre 1885, une épidémie éclata dans la partie sud du Finistère. Son étude a été bien faite par M. Ch. Monod [1], alors préfet du Finistère, et par MM. Proust et Charrin.

Le point de départ de cette épidémie fut le suivant : d'après M. Monod, des marins de Concarneau s'étaient rencontrés en mer avec des marins thonniers, c'est-à-dire pêcheurs de thons, venant d'Espagne, où l'épidémie régnait. La maladie s'étendit de Concarneau à Penmarch, au Guilvinec, à Audierne, à Douarnenez et à Quimper. Elle régna dans 10 communes, sur une population de 40 000 habitants, causa 500 décès, soit 1,24 pour 100 de morts.

Le choléra en Espagne, dans l'Empire ottoman et en Perse en 1889-90. — En 1890, une épidémie a éclaté dans la province de Valence, en Espagne. Elle est restée cantonée à la péninsule Ibérique, où elle s'est éteinte grâce surtout aux mesures sévères prises sur la frontière française.

L'origine de cette épidémie espagnole a été très discutée; les uns l'ont considérée comme le résultat d'une importation, les autres ont cru à la reviviscence sur place de germes laissés par l'épidémie de 1885.

En 1889-90, le choléra éclata en Irak-Arabie [2], et de là envahit en dix-huit mois la Mésopotamie, la Perse occidentale, la Syrie et les régions limitrophes de l'Anatolie, faisant approximativement de 35 000 à 40 000 victimes.

On ne peut incriminer une renaissance des épidémies anciennes, puisque les dernières apparitions du choléra en Irak-Arabie remontait à la fin de 1881. L'importation s'est faite sans doute par les navires du *British India C°*, venant de Bombay, où le choléra sévissait très sévèrement.

Au Hedjaz, l'importation s'est faite par la mer Rouge.

« C'est toujours à l'origine indienne que nous sommes forcés de remonter. Mais désormais, plus encore que par le passé, l'attention de l'Europe doit être appelée sur le danger permanent que pourront lui faire courir ces deux grands prolongements de l'océan Indien, qui, à l'orient (golfe Persique) et à l'occident

(1) Ch. Monod, *Revue d'hygiène*, 1886, p. 188.

(2) Proust, Épidémie de choléra dans l'Empire ottoman et en Perse; *Acad. de méd.*, 28 juillet 1891.

(mer Rouge), s'avancent comme deux grands bras jusqu'aux portes de la Méditerranée. » (Proust.) (1).

Épidémie de 1892. — Thoinot a résumé en quelques mots la double marche de l'épidémie de 1892 : « Deux courants cholériques partis, l'un des bords de la Caspienne et doué de la haute puissance d'extension du choléra indien, l'autre des bords de la Seine et doué d'une faible expansion, se sont rencontrés en Belgique. L'un a franchi en deux mois les milliers de kilomètres qui séparent la Perse de l'Europe centrale; l'autre a marché vers le premier, mettant plus de quatre mois à parcourir les quelques centaines de kilomètres qu'il devait franchir pour opérer sa jonction. » L'épidémie cholérique reste fixée en Europe jusqu'en 1895.

Marche générale des épidémies. — En résumé, nous voyons que le choléra est originaire de l'Inde et que, pour venir en Europe, il a suivi deux voies : la voie de terre dans les premières épidémies, la voie de mer dans les épidémies de 1865 et de 1884.

Dans les épidémies qui se sont propagées par la voie de terre, la marche a été lente et s'est faite progressivement par étapes successives. On a pu suivre la maladie pas à pas, venant de l'Inde par l'Afghanistan, la Perse, jusqu'aux portes de l'Europe, puis quitter Recht, longer le bord de la Caspienne pour arriver à Astrakan et diffuser en Europe.

Toute épidémie au Hedjaz est une conséquence du pèlerinage de la Mecque; elle y est apportée par les pèlerins indous. La Mecque, comme le dit E. Hart, est la station de relai du choléra entre le Bengale et l'Europe. L'Égypte peut être alors, comme en 1865 et 1884, un troisième foyer intermédiaire. La voie maritime est la plus rapide; elle est une menace perpétuelle pour l'Égypte et l'Europe.

En dehors de l'Inde, des foyers d'endémie cholérique existent dans certaines contrées d'Extrême-Orient, en Chine, en Corée, au Japon (Proust). Des foyers endémiques existant dans nos possessions d'Indo-Chine, telles que la Cochinchine, l'Annam et le Tonkin, nous intéressent plus particulièrement. Ils peuvent être le point de départ d'expansion cholérique en Europe.

Dans les épidémies propagées par voie maritime, le choléra, parti de l'Inde, arrive à la Mecque et gagne Alexandrie, qui devient un nouveau centre d'émission.

Les ports qui, comme Beyrouth, Marseille, Constantinople, sont en communication avec Alexandrie, deviennent de nouveaux centres qui, à leur tour, seront le point de départ de nouvelles émissions. Ainsi, un navire parti de Constantinople ira infecter Odessa; un malade parti de Marseille importera le choléra en quelques heures à Paris (Proust) (2).

Ces voies de propagation sont intéressantes à connaître pour les mesures à prendre contre l'invasion du choléra en Europe.

Il existe enfin en Europe un choléra de reviviscence. Le choléra peut se réveiller après un plus ou moins long temps. La reviviscence peut rester purement locale, mais elle peut aussi s'étendre à un territoire plus ou moins vaste, tel le choléra d'Espagne, en 1890, et celui des bords de la Seine, en 1892. Les reviviscences peuvent avoir une grande force d'expansion, telles celles de 1851 et de 1869.

(1) Proust, *loc. cit.*
(2) Proust, *loc. cit.*, p. 924.

[FERNAND WIDAL.]

Jusqu'à présent, le choléra asiatique n'est jamais devenu endémique en Europe.

ÉTIOLOGIE

La découverte du bacille virgule a permis d'éclaircir une série de points obscurs dans l'étiologie du choléra; elle a permis de plus de confirmer toute une série de faits acquis par l'épidémiologie.

Examinons d'abord ces faits tels qu'ils nous avaient été livrés par l'observation, avant les découvertes bactériologiques.

L'infection de l'organisme dans le choléra se fait par la voie digestive. L'air, l'eau, les aliments, les vêtements, servent de véhicule aux germes infectants. L'observation le démontre.

L'*air* n'est qu'un véhicule secondaire et sans grande importance du germe cholérique; il n'agit, comme dit Thoinot, que dans un court rayon. L'air infecté par son passage au-dessus des fosses d'aisance, ou à travers les égouts, infectera peut-être directement l'organisme par la bouche ou les voies respiratoires.

L'*eau* est le grand véhicule du choléra. La théorie hydrique, née en Angleterre où elle fut d'abord soutenue par Snow et Simon, a été défendue en France par MM. Marey, Brouardel et Thoinot.

Dans une ville, il arrive parfois que les maisons frappées par une épidémie sont celles desservies par une eau provenant d'une source contaminée.

En 1884, dans sa thèse, Thoinot a soutenu les quatre propositions suivantes :

1° Le choléra suit volontiers les cours d'eau, et particulièrement ceux de faible importance, les torrents, les petites rivières.

2° L'eau est un agent propagateur du choléra, soit à petites, soit à grandes distances.

3° Le choléra se développe manifestement autour de puits, de fontaines, dont l'eau a été souillée par le germe cholérique.

4° Étant données plusieurs agglomérations soumises à une épidémie cholérique, toutes autres conditions hygiéniques étant égales de part et d'autre, celles-là souffriront moins de l'épidémie qui auront de meilleures eaux.

La même année, Marey avait formulé à l'Académie la proposition suivante :

Parmi toutes les influences qui peuvent transmettre le choléra, il en est une qui, par son intensité, domine toutes les autres, c'est la souillure (spécifique) des eaux livrées à l'alimentation publique.

Certains *aliments*, tels que le lait, les salades, les crudités contaminées par une eau impure, peuvent servir de véhicule au choléra, mais les faits démonstratifs sont, il faut le reconnaître, peu nombreux.

Des faits plus nombreux prouvent, par contre, que des *effets* de tout genre peuvent servir de véhicule à la maladie. Plus les vêtements sont soustraits à l'air, plus leur pouvoir de transmission est durable et efficace.

La *contagion* se fait au contact du cholérique ou en dehors de son contact.

La contagion directe s'observe chez les gens qui donnent leurs soins aux cho-

lériques et qui contaminent ainsi leurs mains par les déjections des malades; elle s'observe encore chez les personnes qui manient les effets des cholériques.

La contagion peut se faire également, en dehors du contact, à distance, chez des personnes qui manient le linge ou les vêtements des cholériques. Ainsi s'expliquent bien des faits d'infection chez les blanchisseuses, ou chez les personnes recevant des marchandises provenant d'un foyer cholérique.

Le choléra peut enfin survenir sans qu'on puisse dépister le moindre contact direct ou indirect. Il ne s'agit pas là de choléra spontané, comme l'ont cru les anciens, mais de choléra transmis par l'eau potable.

Le choléra pandémique est toujours propagé par l'homme. Sa vitesse d'expansion est donc celle des moyens de locomotion employés par l'homme. La propagation peut ainsi se faire par contiguïté ou par bonds, et dans sa dissémination, comme dit Thoinot, le choléra rencontre des nœuds de renforcement constitués par les agglomérations humaines, en particulier par les pèlerinages, les foires et les fêtes. On sait toute l'importance du pèlerinage de la Mecque pour la diffusion du choléra.

Les épidémies se développent ordinairement pendant l'été et l'automne, pour s'apaiser pendant l'hiver, mais à cette loi on peut trouver des exceptions.

Le choléra a plus de tendance à se fixer longtemps dans les pays du Nord que dans ceux du Midi. Différentes régions limitrophes peuvent rester plus ou moins longtemps frappées par le fléau. Nous avons vu, lors de la dernière épidémie, le choléra s'installer pendant plusieurs années en Bretagne.

J. Guérin avait soulevé autrefois la question de la *constitution médicale cholérique*. Sa doctrine s'appuyait sur ce fait que, dans une contrée, le choléra peut être parfois précédé par des affections gastro-intestinales. Le fait est loin d'être courant. Il est de toute évidence qu'une diarrhée antérieure peut préparer le terrain au choléra, mais « la constitution dite cholérique n'est que l'action prolongée et encore faible de la cause du choléra ». (Thoinot.)

Le choléra dans une localité peut être, nous l'avons dit, importé par l'homme. Le sujet qui importe ainsi la maladie peut être un cholérique avéré, ou atteint d'une simple diarrhée, ou même il peut être indemne de tous symptômes. Dans ce dernier cas, il faut admettre que le sujet portait le germe à la surface du corps ou des vêtements ou que le germe avait traversé son intestin sans occasionner aucun dommage On comprend combien est saisissante une telle importation du choléra.

Le choléra peut être encore importé par l'eau. Dans ce dernier cas, l'apparition du choléra paraît mystérieuse, mais une enquête attentive apprend que l'eau d'une source ou d'une rivière a été souillée, en amont, par des déjections cholériques.

La diffusion du choléra dans une localité peut se faire sans contagion directe de sujet à sujet, comme cela se voit dans les petits villages.

La diffusion se fait encore par l'eau potable à la façon de la fièvre typhoïde. Un premier cholérique souille une eau potable et désormais la maladie frappe ceux-là seuls qui font usage de cette eau, telle l'épidémie de Prades rapportée par Thoinot en 1884.

Dans les grandes épidémies des villes, les divers modes de diffusion sont toujours combinés. L'eau est le grand vecteur de la maladie, mais chaque cholérique peut produire par contagion des foyers secondaires de rue ou de maisons. Cette contagion trouve des moyens de propagation facile, lorsqu'elle tombe dans des milieux encombrés et misérables, dans les dépôts de mendicité, dans les

prisons, les asiles et les hôpitaux par exemple. Les rues étroites et malpropres sont les foyers primitifs des villes. Dans l'épidémie de Paris en 1884, ce sont les ruelles du faubourg Saint-Antoine qui ont été les premières atteintes.

On a souvent signalé la recrudescence d'une épidémie à la suite d'un orage ou d'une pluie abondante. C'est, sans doute, en souillant les eaux potables d'un pays, en mêlant à ces eaux toutes les immondices répandues sur le sol, immondices qui renferment le germe cholérique, que les orages agissent sur la marche d'une épidémie (Thoinot).

La durée des épidémies dans une localité varie, nous l'avons vu, de quelques semaines à quelques années.

La reviviscence de certaines épidémies est due, avant tout, à ce fait que le germe cholérique n'avait pas disparu des eaux potables des localités, comme en témoignent les recherches bactériologiques de Blachstein et de Sanarelli.

Le choléra peut récidiver chez le même individu, même au cours d'une même épidémie.

Le sexe est sans influence; on peut être atteint à tout âge, mais les vieillards, surtout ceux réunis dans les asiles, paient le plus lourd tribut.

Le choléra sévit surtout dans les classes pauvres, sur les alcooliques, les surmenés, les convalescents de maladies graves, sur tous ceux en un mot qui sont en état de misère physiologique ou pathologique.

Si les professions de blanchisseur, de médecin, d'infirmier, prédisposent à la maladie, c'est parce que ceux qui les exercent sont en contact répété avec le germe cholérique.

Les individus ne sont pas égaux devant le choléra. Certains sujets soumis aux mêmes causes de contamination sont atteints par la maladie, tandis que d'autres restent indemnes. La sensibilité de certaines personnes à l'intoxication cholérique est si faible, qu'elles peuvent avoir dans leur selles des bacilles cholériques, sans avoir jamais présenté le moindre symptôme de la maladie. Nous verrons dans un autre chapitre le rôle que M. Metchnikoff fait jouer aux associations microbiennes pour expliquer cette sorte d'immunité.

La question des immunités locales est une des plus intéressantes de celles qui touchent à l'étiologie locale. On sait que l'usage d'eaux contaminées, la saleté et l'encombrement, sont les facteurs principaux du choléra. Certaines localités à eau contaminée se sont pourtant toujours montrées réfractaires; on peut y observer, lors de certaines épidémies, quelques faits isolés, mais la maladie n'arrive pas à y faire foyer. L'immunité des régions du plateau Central et surtout de Lyon et de Versailles est classique.

Pettenkofer a fait jouer un rôle important à la variation de la nappe d'eau souterraine. Sa théorie a eu un retentissement tel que nous ne pouvons la passer sous silence.

On avait déjà voulu trouver dans la composition géologique du sol la cause des immunités locales. Boubée et Foucault en France se sont faits, il y a longtemps déjà, les défenseurs de cette théorie. C'est à la nature plus ou moins compacte du sol et non plus à sa composition géologique que Pettenkofer attribue les variations locales des épidémies de choléra. Pour lui, les terrains d'alluvion, perméables à l'eau et aux matières organiques, sont des milieux tout prêts pour la diffusion du choléra, lorsqu'ils ont été imprégnés par les déjections cholériques. Si les localités d'altitude jouissent d'une immunité

relative, ce serait en raison de la déclivité du sol, qui faciliterait les infiltrations vers les localités plus basses.

D'après Pettenkofer, l'intensité du choléra serait en rapport avec les variations de la hauteur de la nappe d'eau souterraine. Pour lui, lorsque la nappe d'eau s'élève, le choléra diminue, et réciproquement. Cette influence, disent Cornil et Babès, s'est montrée à Munich et ne s'est pas montrée dans d'autres localités. En résumé, la durée et l'extension des épidémies sont liées : 1° aux propriétés physiques du sol (perméabilité) : nous y avons fait allusion plus haut ; 2° à la quantité d'eau qu'il contient; 3° aux matières organiques qu'il renferme.

Cette théorie s'est montrée souvent en défaut et a été presque complètement abandonnée malgré l'appui qu'avaient semblé lui donner les expériences de Hueppe.

M. Metchnikoff a donné de l'immunité locale des explications que nous aurons à exposer plus loin.

BACTÉRIOLOGIE

Bien qu'en 1849 Fouchet, Brittan et Swayne aient vu des bacilles courbes dans les selles des cholériques, et que Budd ait constaté leur présence dans les eaux, c'est à R. Koch que revient l'honneur d'avoir découvert, en 1883, l'agent pathogène du choléra, le bacille-virgule, le vibrion qui porte son nom. Depuis, de nombreux auteurs se sont attachés à l'étude de cette bactérie. Mais, à mesure que les travaux se sont multipliés, la question a perdu de sa simplicité. Au début, en effet, on ne constatait la présence du vibrion cholérique que dans les selles des malades et dans les eaux en temps d'épidémie. Plus tard, on a isolé dans les eaux, dans la terre, dans les selles de gens sains ou malades de nombreux vibrions, se rapprochant plus ou moins par leur morphologie, par leurs caractères de culture, par leur action sur les animaux, du vibrion de Koch. La notion d'espèces cholériformes s'est ainsi imposée peu à peu, compliquant l'étude bactériologique du choléra, et permettant même la mise en discussion du caractère spécifique du bacille-virgule.

On conçoit combien cette question importe au triple point de vue de la bactériologie, de l'hygiène et du diagnostic. Aussi après avoir décrit les caractères principaux du vibrion de Koch, ceux qui le rapprochent ou le différencient des vibrions multiples que l'on a isolés de différents milieux, essaierons-nous de résumer les conclusions qui semblent s'imposer à ce sujet, dans l'état actuel de la science.

Morphologie du vibrion cholérique. — Les bacilles du choléra, vus sur des préparations faites avec des matières fécales, mesurent de 1μ,5 à 2μ,5 de longueur et 0μ,5 à 0μ,6 de largeur; ils sont en général recourbés en arc, d'où leur nom de bacilles-virgules; ils sont un peu moins longs que les bacilles de la tuberculose, mais plus larges. Ils se présentent parfois sous forme d'une S italique, quand deux bacilles sont placés bout à bout et en sens contraire de leur concavité; ils se présentent encore sous forme de petits bâtonnets droits, quand ils se présentent par leur convexité ; ils se colorent facilement

[FERNAND WIDAL.]

par les couleurs basiques d'aniline, ou encore par la solution diluée de fuchsine de Ziehl; ils sont décolorés par la méthode de Gram.

C'est là l'aspect type du bacille-virgule, celui décrit primitivement par Koch. Depuis 1892, aussi bien dans les eaux que dans les matières fécales, divers bactériologistes ont trouvé des vibrions atypiques, dont on ne saurait méconnaître la nature cholérigène.

Ainsi, la forme des vibrions est variable. Après M. Metchnikoff [1], on peut en décrire deux types distincts. Le premier type est constitué par des vibrions courts et recourbés en virgule; c'est celui décrit par Koch qu'on retrouve dans la plupart des selles des cholériques, et qui a été isolé à Hambourg, à Angers et dans les eaux de la Seine, à Saint-Cloud. Le deuxième type est représenté par des filaments longs et minces, presque droits ou spiralés. Il a été trouvé lors des épidémies de Massaouah, de Paris 1884, de Cochinchine, de Gand. Entre ces deux formes spéciales, on peut constater toute une série d'intermédiaires.

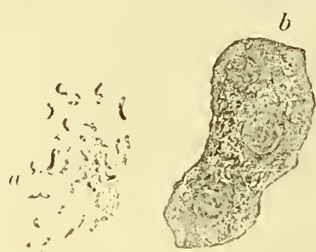


FIG. 14.
a. Bacilles du choléra à un grossissement de 800 diamètres.
b. Colonies du bacille du choléra développées sur une plaque de gélatine en 24 heures, avec un grossissement de 60 diamètres. (D'après Cornil et Babès).

Ces types, d'après Metchnikoff, sont assez constants, et conservent les mêmes caractères après culture sur divers milieux nutritifs ou même après passage chez l'homme. Il n'est cependant pas toujours impossible de les transformer l'un dans l'autre. Déjà Cornil et Babès avaient constaté que, si, dans les cultures jeunes, la forme en virgule est nette, dans les cultures plus anciennes on trouve des éléments en spirale ou des pseudo-filaments formés par des bacilles disposés bout à bout, et qu'en gênant la multiplication des bactéries, par exemple en ajoutant à la gélatine 10 pour 100 d'alcool, on obtient des spirilles ou de longs filaments ondulés. Metchnikoff, à son tour, a montré d'une part que, par inoculation à des cobayes vaccinés ou par passage dans le tube digestif de cobayes non préparés par le procédé de Koch, on transforme les variétés filamenteuses en vibrions courts et recourbés et, d'autre part, que dans les vieilles cultures de vibrions courts, on trouve des formes longues. Ce sont là des exemples du pléiomorphisme des vibrions cholériques, pléiomorphisme si fréquent parmi les bactéries. Ces transformations ainsi obtenues ne sont pas stables. Metchnikoff a pu cependant transformer le vibrion d'Angers, qui est un vibrion court, en une race stable de forme allongée, en le conservant pendant plus ou moins longtemps à 36 degrés dans l'eau peptonisée à 1 pour 100. Cette nouvelle race reste stable et garde sa forme dans les



FIG. 15. — Diverses préparations de cultures vivantes du bacille du choléra.
(D'après Cornil et Babès.)

[1] EL. METCHNIKOFF, Sur la variation artificielle du vibrion cholérique. *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1894, p. 257.

différents milieux de culture et après inoculation au cobaye. Sur pomme de terre acide elle donne des corps très longs en forme de spirales tandis que la race primitive donne des corps renflés en tonneau courts et trapus.

Au bout de quelques jours, on voit apparaître aux extrémités des bacilles des petits corpuscules arrondis qui deviennent de plus en plus abondants et finissent par exister seuls. En repiquant de vieilles cultures ne contenant plus que de ces corpuscules on obtient des cultures de vibrions. Ces corpuscules correspondent aux *corps mûriformes* de Ferran. Hueppe les considérait à tort comme des spores.

On admet généralement que le vibrion de Koch se reproduit par divisions.

Les bacilles-virgules sont très mobiles. Ils présentent des mouvements d'oscillation sur place et des mouvements de translation. Leur mobilité est due à l'existence de cils vibratiles, constatés déjà par Cornil et Babès en 1884, mais bien mis en évidence par le procédé de coloration de Lœffler et par celui plus récent de Nicolle et Morax. Ces derniers auteurs ont constaté l'existence de deux types bien nets de vibrions, les uns n'ayant qu'un seul cil situé à l'une des extrémités (vibrions de Schang-haï, Hambourg, Courbevoie, Angers), les autres présentant quatre cils (vibrions de Massaouah, de Calcutta, Paris 1884) : généralement on observe deux cils à chaque extrémité, quelquefois il y en a trois à l'une, un seul à l'autre, parfois ils sont tous les quatre à la même extrémité. L'existence de cils n'est pas constante; il existe un vibrion indien provenant du laboratoire de Koch qui ne possède pas de cils.

Cultures. — Le bacille-virgule se développe bien sur les milieux usités en bactériologie : gélatine, gélose, pomme de terre, bouillon, etc.

Gélatine. — Le vibrion cholérique pousse à la température ordinaire, mais il se développe mieux à 22° et au-dessus. Aussi a-t-on conseillé l'emploi d'une gélatine à 10 pour 100. (Koch), 25 pour 100, (Elsner), qui permettent d'utiliser, la première une température de 22°, la seconde une température de 27°. On a même conseillé l'emploi d'une gélatine avec albuminates alcalins mais sa préparation est un peu trop compliquée.

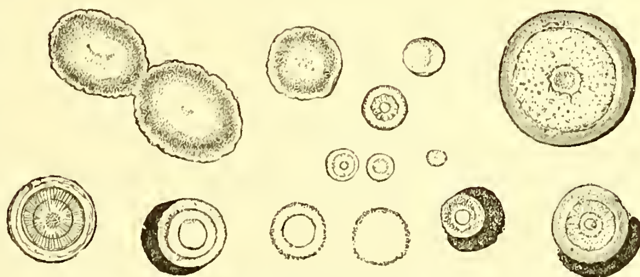


Fig. 16. — Différentes formes de culture du choléra sur des plaques de gélatine et d'agar-agar, à 50 diam. (D'après Cornil et Babès.)

Sur les plaques de gélatine, les colonies du vibrion cholérique se développent de la façon suivante : un petit disque formé par un amas de poussière s'élève au centre; autour de cet amas apparaissent deux cercles : l'un est granuleux et l'autre est clair non granuleux. La gélatine est liquéfiée entre le centre et le premier cercle. Les cultures ont une coloration jaunâtre et une certaine transparence. Lorsque les colonies sont très confluentes sur la plaque, elles se rapprochent, se réunissent et on voit de petits flocons dans la gélatine liquéfiée.

Sur gélatine ensemencée par piqûre, la culture est caractéristique. Après deux jours d'ensemencement apparaît dans la gélatine une masse grise transparente, présentant la forme générale d'un cône à extrémité dirigée en bas et terminée parfois par un prolongement blanchâtre. Au bout de quelques jours, une grande partie de la gélatine se liquéfie; elle est comme laiteuse ou granuleuse dans sa partie inférieure. La liquéfaction de la gélatine est très lente, si bien qu'il faut au moins huit jours pour qu'elle soit liquéfiée dans sa presque totalité; dans les premiers jours de cette culture il existe toujours à la surface du milieu une sorte de rétraction sous forme de bulle d'air.

Sur gélose inclinée à 37°, au bout de vingt-quatre heures, se développe une bande saillante, transparente, blanchâtre, qui brunit en vieillissant.

Pomme de terre. — La propriété du bacille-virgule de se développer sur la pomme de terre a été matière à discussion. Tandis que Koch, Baumgarten, etc., disent que le vibrion cholérique donne sur la pomme de terre normalement acide, entre 30° et 37°, une culture abondante gris brunâtre, mais ne pousse pas sur elle au-dessous de 16° à 18°, Krannhals avance qu'il ne s'y développe pas ou à peine, quelle que soit la température. Par contre, d'après Krannhals, le vibrion pousserait très bien sur la pomme de terre normalement alcaline ou alcalinisée par addition de quelques gouttes d'une solution de bicarbonate de soude à 1 ou 2 pour 100, et cela aussi bien à 16° qu'à 37° : la culture, d'abord d'un blanc sale, est ensuite jaune, puis rouge brun, et enfin, après 15 à 20 jours, cette culture est brillante, crémeuse et exhale une odeur d'abricot. Voges a donné la raison de ces divergences. D'après lui, la réaction neutre, alcaline ou acide de la pomme de terre n'a pas d'influence sur le développement du vibrion; ce qui est important, c'est la présence d'un sel de soude. En effet le bacille se développe abondamment de 20° à 37° si l'on ajoute du chlorure de sodium, ou de la lessive de soude à 0,25 pour 100 ou de la solution aqueuse de soude caustique à ce même titre, substances qui rendent peu alcalin le milieu primitivement acide. Le vibrion se développe très faiblement au contraire et seulement à 37°, si on confère au milieu la même réaction, en l'arrosant avec des solutions analogues d'un sel de potasse.

Bouillon. — Le bacille-virgule pousse rapidement dans le bouillon de viande et dans l'eau peptonée salée à 1 pour 100; il se produit un trouble uniforme au milieu, puis en raison de l'affinité du vibrion pour l'oxygène, il se forme un voile à la surface. Nous verrons comment la culture en eau peptonée est employée pour le diagnostic bactériologique du bacille-virgule.

Le vibrion pousse également bien dans le lait, qu'en général il ne coagule pas; on a cependant isolé quelques échantillons qui amènent la coagulation du lait. Le vibrion se développe encore dans le liquide d'Uschensky formé de substances chimiquement définies, et dans l'eau de touraillon (G. Roux).

Le bacille-virgule se cultive encore sur l'œuf. On peut ensemencer des plaques faites avec le blanc, ou ensemencer directement l'œuf lui-même (Hueppe et H. Scholl); il pousse dans ce dernier cas en dégageant de l'hydrogène sulfuré.

Dans le bouillon ou l'eau peptonisée, le bacille-virgule donne la réaction du rouge-choléra (Choléra-Roth), dont l'existence est considérée par Koch comme caractéristique de la nature cholérique d'un vibrion. Cette réaction consiste en une teinte rouge qu'on obtient en ajoutant à une culture récente en eau peptonée

quelques gouttes d'acide azotique, d'acide sulfurique ou même d'acide chlorhydrique. Pour que la réaction ait toute sa valeur, il faut que l'acide soit pur, et sans mélange d'acide azoteux. La coloration rouge est due en effet à un mélange d'indol et d'acide azoteux. Or, le bacille-virgule, en milieu peptoné, donne à la fois de l'indol et un nitrite, par décomposition de la matière albuminoïde. L'addition d'un acide transforme le nitrite en acide azoteux, d'où apparition de la réaction.

D'autres bactéries ont la propriété de fabriquer de l'indol, mais seul, le vibrion cholérique fabrique en même temps un nitrite. Aussi avec les autres bactéries, pour avoir la réaction de l'indol, faut-il ajouter un nitrite ou de l'acide nitreux. C'est ce qui se produit pour le colibacille et certains vibrions pseudo-cholériques.

Le vibrion de Finkler et Prior donne la même réaction que le bacille-virgule, mais beaucoup plus lentement et seulement après quatre jours de culture à 37°.

La réaction du rouge-choléra peut manquer à des vibrions nettement cholériques, tels que le *vibrion de Rome*, isolé des selles d'individus atteints de choléra par Celli et Santori. Elle peut se montrer d'autre part, chez des vibrions cholérigènes isolés des eaux de localités non suspectes (Sanarelli).

Action des agents physiques. — *Température.* — Le bacille du choléra se développe bien à 20°, mais la température qui lui convient le mieux est comprise entre 30° et 38°. Son développement se ralentit au-dessous de 16°; cependant, il peut même pousser entre 10° et 12° (Kasansky); au delà de ces températures extrêmes, quoique sa prolifération soit arrêtée, il n'en garde pas moins sa vitalité. Il résiste à un froid très intense, à une température de — 10° (Koch), de — 24°,8 (Uffelmann), de — 30° (Kasansky); l'exposition à ces basses températures atténue cependant sa virulence (Montefusco).

Le vibrion est moins résistant à la chaleur qu'au froid. S'il supporte durant plusieurs jours la température de 45°, il est tué après quelques jours d'exposition à 50°, et il est détruit rapidement à 75°.

Lumière. — La lumière diffuse, d'après Palermo, fait perdre rapidement, en 5 ou 6 heures, sa mobilité au vibrion de Massaouah cultivé en bouillon; la lumière solaire lui fait perdre sa virulence en 4 heures.

Dessiccation. — Le vibrion cholérique résiste mal à la dessiccation. Une culture desséchée sur lamelle meurt en vingt minutes (Koch). Il faut cependant faire quelques restrictions sur cette action de la sécheresse. Guyon a montré que la vitalité est beaucoup plus longue quand on produit la dessiccation à l'aide de l'exsiccateur sulfurique que lorsqu'elle se fait à l'air libre. Dans le premier cas, la dessiccation est cependant beaucoup plus complète.

Pression barométrique. — Le bacille-virgule se développerait mal à une pression de 720 millimètres et au delà de 650 mètres d'altitude, d'après Klebs. On a voulu expliquer par là l'immunité des localités situées à une haute altitude, mais nous avons vu plus haut que cette immunité n'était pas absolue et en tout cas devait être attribuée à d'autres causes.

Résistance aux agents chimiques. — Les acides arrêtent en général le développement des bacilles du choléra. Le suc gastrique est pour eux un poison.

[*FERNAND WIDAL.*

Le sublimé, le sulfate de cuivre, la quinine sont les agents qui ont sur lui l'action microbicide la plus puissante. Le sublimé à 1/10 000e, le sulfate de cuivre à 1/25 000e, la quinine à 1/5000e empêchent son développement.

Vitalité dans les matières fécales. — Les vibrions cholériques vivent peu de temps dans les déjections des malades, comme Koch l'a montré le premier. D'après Abel et Claussen, ils disparaissent généralement en 1 ou 2 jours; mais cependant, dans certains cas, on peut encore les retrouver au bout de 20 ou 30 jours. Karlenski les a même décelés après 7 semaines. Zea Bey ne les a pas retrouvés dans des selles conservées pendant 5 à 6 mois dans des flacons stérilisés.

Cette destruction rapide est liée à la coexistence des agents habituels de la putréfaction des matières fécales. Koch avait déjà signalé le fait; les expériences de Kaupe, de Kitasato ont démontré sa réalité. En mélangeant des cultures de bacilles-virgules à des selles fraîches, ces expérimentateurs ont constaté que les vibrions disparaissent en un temps variant de 1 à 3 jours; leur survie peut aller jusqu'à 25 jours, si le mélange est fait après stérilisation préalable des matières fécales.

Il faut tenir compte, en outre, de la température à laquelle sont conservées les selles. Après mélange de vibrions cholériques à des selles diarrhéiques ou non, la survie est de 2 à 4 jours à la température de + 17° à + 22° et seulement de 24 heures à la température de + 7° à + 9° (Uffelmann).

Les vibrions cholériques se retrouvent dans les selles des malades jusqu'au 20e jour de la convalescence (Terni et Pellegrini) et même jusqu'au 48e jour (Kolle). Ils peuvent, en outre, exister en temps d'épidémie dans les déjections des personnes saines en apparence, comme l'ont montré Abel et Claussen. Ce sont là des faits intéressants à connaître, car les déjections des cholériques sont, comme nous l'avons vu, le véhicule habituel du contage. D'autre part, la présence du bacille dans les selles de sujets non cholériques explique la possibilité de transmission de la maladie par des personnes saines en apparence.

Vitalité dans le sol. — Les matières fécales peuvent souiller le sol; il est donc important de savoir ce que deviennent les vibrions dans ces conditions. Leur vitalité dépend surtout du degré d'humidité du milieu. Giaxa, ensemençant séparément de la terre de jardin, de l'argile, du sable stérilisé, a observé que dans ces conditions une humidité de 15 pour 100 pour la terre de jardin et l'argile, de 8 pour 100 pour le sable, est suffisante pour permettre la pullulation des germes. Dempster a vu que, avec une légère humidité, les vibrions vivent 7 jours dans le sable blanc, 33 jours dans le sable jaune ou la terre de jardin; mais qu'ils meurent en 3 ou 4 jours dans un milieu absolument sec.

D'ailleurs, comme pour les matières fécales, il faut tenir compte de la présence concomitante de bactéries vulgaires, présence qui diminue la durée de la survie du vibrion cholérique.

Vitalité dans l'eau. — Nous avons vu le rôle que l'on fait jouer à l'eau de boisson dans la dissémination du choléra. On conçoit que les bactériologistes aient multiplié les expériences pour étudier artificiellement la vitalité du vibrion dans les diverses eaux où ils l'ensemençaient.

La durée de la survie du vibrion cholérique varie avec la nature des eaux ensemencées.

Koch le premier avait rapporté que le vibrion peut vivre, pendant 30 jours, dans l'eau de puits; pour Santi-Sirena, il n'y vivrait que pendant 6 jours.

Dans l'eau de rivière, la survie est de 30 jours pour l'eau de l'Ourcq, de 55 jours pour l'eau de Vanne (Straus et Dubarry), de 7 à 15 jours pour l'eau du Rhin (Stutzer et Burri).

L'eau du Gange, d'après Haffkine, contrairement à ce que l'on pourrait penser, serait bactéricide.

Dans l'eau de mer, la survie serait de 4 jours (Santi-Sirena); Koch l'a cependant constatée après 81 jours dans l'eau du port de Marseille, et Uffelmann l'a constatée seulement après 6 jours dans l'eau du port de Rostock.

Dans l'eau d'égout, la survie est de 2 à 3 jours (Santi-Sirena), de 7 à 15 jours (Stutzer et Burri).

Comme on le voit, les discordances sont nombreuses, et divers facteurs doivent entrer en cause pour les expliquer. C'est ainsi qu'il faut tenir compte des associations avec les saprophytes (Santi-Sirena), de la température (Uffelmann), de la stagnation, de la vase accumulée au fond de l'eau, vase où les vibrions se conservent beaucoup plus longtemps que dans l'eau elle-même (Wernicke).

En tout cas, le vibrion vit assez longtemps dans l'eau pour permettre la diffusion de la maladie par son entremise.

Vitalité sur le linge. — Le bacille de Koch peut conserver sa vitalité pendant 4 jours sur le linge sec, pendant 12 jours sur le linge humide (Uffelmann). Si les vêtements souillés sont conservés à l'abri de la lumière, on peut retrouver le vibrion vivant au bout de 7 mois (Karlinski). Ces constatations ont leur importance, car elles peuvent nous donner la clef de certaines contaminations.

Vitalité dans les substances alimentaires. — Le vibrion cholérique, nous l'avons vu, se développe bien dans le lait stérilisé employé comme milieu de culture. Il n'en est pas de même, d'après Hesse, pour le lait cru, qui serait bactéricide; d'après cet auteur, le bacille y mourrait après 12 heures; cette propriété bactéricide, niée d'ailleurs par Bassenau, disparaîtrait par le chauffage. D'après Cunningham la disparition du vibrion dans le lait non stérilisé est due à la pullulation des germes qui déterminent la fermentation lactique et la coagulation.

Le vibrion cholérique peut vivre dans le beurre, sur le pain, sur la viande, jusqu'à 8 jours, à condition que ces substances soient mises à l'abri de la dessiccation. Sur les fruits et les légumes, sa vitalité ne dépasse pas 4 jours, d'après les expériences d'Uffelmann.

Le vibrion est rapidement tué dans les boissons habituelles. Dans le vin étendu de 2/3 d'eau, dans la bière, dans le vinaigre, dans le café et le thé froid, il survivrait de 5 à 30 minutes suivant qu'il s'agit de telle ou telle de ces boissons (Pick).

Inoculation aux animaux. — Avant de tenter toute inoculation aux animaux, il est une supposition qu'on peut faire *a priori*, c'est que l'infection cholérique sera difficile à réaliser. Nous ne connaissons pas en effet une seule espèce animale qui prenne spontanément le choléra. Ce qu'on appelle choléras des animaux, tels que le choléra des poules, le choléra des canards ou le choléra des porcs, sont des maladies toutes différentes produites par des micro-organismes spéciaux. Si l'infection cholérique peut être produite chez les animaux, elle ne réussira donc qu'en violentant brusquement leur résistance organique.

Une autre difficulté pour les expérimentateurs consiste dans l'atténuation que les bacilles subissent à la suite de cultures successives.

Koch a longtemps cherché à produire le choléra chez les divers animaux de laboratoire, en leur faisant avaler des déjections de cholériques ou des cultures de bacilles, après leur avoir donné artificiellement un catarrhe intestinal.

Nicati et Rietsch ont déterminé, chez des animaux, les symptômes du choléra, en injectant directement le virus cholérique dans le duodénum, après avoir lié au préalable le canal cholédoque. Koch et Van Ermengem, Cornil et Babès, Doyen et Chantemesse ont injecté directement dans le duodénum, sans lier le canal cholédoque, une très faible quantité de liquide de culture. Les résultats ont été très variables, mais dans un certain nombre de cas la muqueuse intestinale était congestionnée et remplie de bacilles en virgule.

Koch a obtenu des résultats constants sur le cobaye en employant le procédé suivant : On introduit d'abord dans l'estomac quelques centimètres cubes d'une solution alcaline de soude avec une sonde œsophagienne. Vingt minutes plus tard, on injecte dans l'estomac, par le même procédé, 10 centimètres cubes d'une culture en bouillon de bacille-virgule. Immédiatement après on injecte dans le péritoine de l'animal 1 centimètre cube de teinture d'opium par 200 grammes de son poids. Les animaux sont ainsi narcotisés pendant une demi-heure, leur estomac est alcalinisé et leur intestin immobilisé. Déjà le lendemain les animaux sont malades et, au bout de trois jours, ils meurent avec le poil hérissé, les extrémités refroidies et de la diarrhée. A l'autopsie on trouve l'intestin distendu par un liquide diarrhéique, floconneux, qui est une culture pure du bacille-virgule.

Pfeiffer a montré que la véritable réaction propre à démontrer la virulence du vibrion de Koch était l'injection, dans le péritoine du cobaye, d'une culture ayant poussé sur gélose. Un cobaye de 300 grammes est tué par l'inoculation intra-péritonéale de la vingtième partie d'une culture sur gélose du poids de un milligramme et demi. Koch a confirmé le fait et prétendu même que c'était là le meilleur critérium de la nature cholérique du vibrion. M. Metchnikoff, par contre, a montré la variabilité de la virulence du bacille cholérique suivant sa provenance. Il a vu, d'autre part, la virulence du vibrion d'Angers rapidement diminuer dans les cultures successives.

Certains vibrions retirés des selles d'individus atteints de choléra épidémique se sont montrés peu pathogènes pour le cobaye, tel le vibrion de Lisbonne retiré par Pestana et Bettencourt, en 1894, des selles des cholériques et de l'eau d'alimentation. Certains vibrions sont même dénués de tout pouvoir pathogène pour le cobaye, tel le vibrion de Rome isolé des selles des cholériques par Celli et Santori.

Par contre certains vibrions isolés des eaux comme le vibrion de Ghinda étudié par Pasquale, le vibrion de St-Cloud étudié par Sanarelli se montrent plus virulents pour le cobaye que le vibrion Indien type de Koch. Entre ces types extrêmes, on trouve toute une série intermédiaire.

Certains animaux paraissent réfractaires au vibrion. Koch et Pfeiffer ont érigé en principe, que tout vibrion tuant le pigeon devait être considéré comme n'étant pas de nature cholérique. C'est là, en effet, un caractère d'une grande importance. Cependant M. Metchnikoff a pu tuer le pigeon avec un vibrion nettement cholérique, provenant d'Angers.

Ces faits montrent à l'évidence l'inégalité de virulence qui peut exister entre les différents échantillons de vibrions cholériques.

Choléra intestinal. Association microbienne. — Le choléra intestinal, dont les symptômes relèvent d'une intoxication générale de l'organisme par les bacilles cantonnés dans le tube digestif, est très difficile à réaliser expérimentalement.

C'est au secours de divers microbes que le vibrion cholérique doit de pouvoir s'installer dans l'intestin et y sécréter sa toxine. La découverte de ce fait est due à M. Metchnikoff.

M. Metchnikoff n'avait eu que des insuccès, en faisant ingérer des cultures pures de vibrion à des cobayes, et cependant les germes passaient dans l'intestin, car il les retrouvait dans les selles.

M. Metchnikoff (1) s'est demandé s'il n'y avait pas dans l'intestin des microbes capables de favoriser ou d'empêcher l'infection par le bacille du choléra. Des recherches faites *in vitro* sur milieux nutritifs lui apprirent d'abord que deux espèces de sarcines et une torula blanche favorisaient plus particulièrement le développement des vibrions. M. Metchnikoff chercha dès lors si l'action favorisante de ces microbes associés s'exerçait également dans le tube digestif: il prit comme animal réactif pour ses expériences le lapin nouveau-né.

La flore intestinale des jeunes lapins, nourris uniquement du lait maternel, est assez pauvre et peut être considérée comme négligeable. On ne voit succomber à un choléra intestinal que la moitié de ces animaux à qui on a fait ingérer par la bouche une culture de bacilles de Massaouah.

Par contre, si l'on fait ingérer dans les mêmes conditions à de jeunes lapins d'abord une culture des trois microbes favorisants, sarcines et torula blanche, puis une culture de vibrions cholériques, on voit succomber 20 animaux sur 22, en un temps variant de vingt-quatre à cent vingt heures. Les symptômes et les lésions du choléra expérimental ainsi produits ont été étudiés avec le plus grand soin par M. Metchnikoff.

Remarquons que dans les selles on trouve presque uniquement des vibrions cholériques; les microbes favorisants semblent disparaître lorsque la maladie a éclaté.

De très petites quantités de vibrions et de microbes favorisants suffisent à donner la maladie. En donnant à manger le vibrion cholérique et les microbes favorisants à quelques-uns seulement des petits lapins d'une nichée, M. Metchnikoff a vu les autres prendre spontanément le choléra. La contamination s'est faite alors par les mamelles de la mère, souillées par quelques microbes laissés par les petits.

M. Renon (2) a fait voir récemment l'action favorisante du coli-bacille sur le bacille-virgule.

Les jeunes cobayes sont plus résistants que les lapins à l'ingestion du vibrion cholérique et des microbes favorisants. Cette immunité relative contre le choléra intestinal est sans doute en rapport avec leur genre de vie. Presque immédiatement après leur naissance, ils commencent à se nourrir de végétaux; leur flore intestinale s'enrichit ainsi et des microbes empêchants doivent souvent entraver l'éclosion de la maladie.

(1) Metchnikoff. — Recherches sur le choléra et les vibrions, 4e mémoire. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 529.

(2) Renon, *Action du coli-bacille sur le bacille-virgule*. Société de biologie, 1er mai 1897, p. 417. Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien. *Archives générales de médecine*, juillet 1897, p. 27.

[FERNAND WIDAL]

M. Metchnikoff a pu montrer, par des expériences analogues à celles rapportées plus haut, l'action empêchante de certains germes sur le développement du vibrion cholérique dans l'intestin des jeunes lapins.

Les recherches sur le rôle des associations microbiennes dans la pathogénie du choléra aident à l'éclaircissement de faits restés obscurs dans l'épidémiologie de la maladie, depuis même la découverte du vibrion spécifique de Koch.

La présence des vibrions cholériques dans les matières fécales des personnes saines n'est pas un fait rare et prouve que ce microbe peut traverser certains organismes sans y occasionner de dommages. L'immunité classique d'une ville comme Versailles n'est pas due à l'impossibilité, pour le vibrion cholérique, de vivre dans l'eau d'alimentation de cette ville, puisque ce vibrion y a été retrouvé par M. Sanarelli. Le même auteur a retiré le vibrion de l'eau de la Seine près de Saint-Cloud, à une époque où il n'y avait pas d'épidémie dans cette localité.

On doit donc admettre comme certain, dit M. Metchnikoff, que le vibrion du choléra peut pulluler dans les eaux des localités constamment ou temporairement indemnes contre cette maladie, et que par conséquent l'immunité locale ne peut être expliquée par l'impossibilité où serait le microbe spécifique de vivre dans ces localités.

Les recherches de M. Metchnikoff ont encore établi que l'immunité des habitants des localités indemnes contre le choléra n'était pas due à un état de vaccination inconsciente et permanente; le sang de ces habitants ne se distingue par aucune propriété particulière préventive vis-à-vis de l'infection cholérique.

M. Metchnikoff[1] a institué des recherches sur des microbes pouvant empêcher l'action pathogène du vibrion cholérique. « L'influence de ces microbes pourrait être mise en cause, dit-il, comme facteur de la résistance de l'homme contre le choléra, si fréquente en général, surtout dans les localités indemnes. » Il a particulièrement étudié l'influence empêchante qu'un bacille liquéfiant retiré de l'intestin d'un cobaye a sur l'activité cholérigène des vibrions.

Ce sont les microbes favorisants et empêchants des organes digestifs qui jouent un rôle des plus importants dans le choléra, maladie due à l'action spécifique du bacille-virgule. Leur intervention, conclut M. Metchnikoff, permet d'expliquer des faits d'épidémiologie qui semblaient être en désaccord avec la théorie du bacille-virgule, et surtout explique l'influence du temps et des lieux, incontestable dans le développement des épidémies. « L'eau contaminée a pu importer des microbes cholériques, sans que ceux-ci amènent le choléra par suite de l'obstacle des microbes empêchants. Lorsque la flore des voies digestives est favorable pour le vibrion cholérique, l'extension épidémique du fléau est facile; dans le cas contraire, il ne se produit que des cas isolés. Les influences microbiennes peuvent expliquer également des cas de choléra développés à la suite de l'absorption de certaine nourriture qui, par elle-même, ne sert pas de véhicule au vibrion cholérique. Ainsi on a observé que des fruits, une bière mauvaise, etc., provoquaient des explosions cholériques. »

Ingestion de cultures par l'homme. — Le choléra chez l'homme est, on le sait, une toxi-infection. L'intoxication est causée par les poisons que le vibrion sécrète dans l'intestin. C'est par la voie digestive que pénètre le vibrion infectant.

[1] Metchnikoff, Recherches sur le choléra et les vibrions (2e mémoire). *Annales de l'Institut Pasteur*, 1893, p. 562.

Si l'ingestion des vibrions, si fréquemment répétée chez l'homme, n'a donné le plus souvent que des résultats négatifs, il est des cas cependant où le résultat positif a permis de trancher la question. M. Metchnikoff rapporte notamment qu'un jeune homme de dix-neuf ans eut une véritable attaque de choléra avec diarrhée riziforme, vomissements, crampes, anurie et hypothermie, après avoir absorbé un vibrion du choléra de Paris 1884. Semblables résultats ont été obtenus par M. Metchnikoff avec des vibrions de Courbevoie.

Toxines. — On peut isoler des milieux de culture les toxines qui empoisonnent l'organisme au cours du choléra. C'est par ses toxines que le bacille cholérique est redoutable. « Le choléra est un empoisonnement aigu, causé par l'absorption d'une substance spéciale élaborée dans l'intestin par le bacille-virgule de Koch. » (Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni).

La première démonstration de l'existence de toxines dans les cultures du vibrion cholérique a été faite par Nicati et Rietsch, en 1884, qui, injectant dans les veines, après filtration, des cultures déjà âgées, déterminèrent des vomissements, de la diarrhée, de la parésie des membres postérieurs et la mort ainsi que des ecchymoses sur l'intestin. Depuis, cette étude a été reprise par de nombreux expérimentateurs, tels que Petri (1890), Hueppe et Scholl (1891), Gruber et Wiener (1892), Gamaleia, Werbroock (1894), Ransom (1894), Pfeiffer (1896), Metchnikoff, E. Roux et Taurelli-Salimbeni (1896) (1).

Pour obtenir une toxine active, il faut avant tout opérer avec un vibrion très virulent. MM. Roux, Metchnikoff et Taurelli-Salimbeni ont exalté le vibrion de la Prusse orientale, par passages successifs dans le péritoine du cobaye. Ils maintenaient la virulence de ce microbe en alternant les inoculations directes avec des cultures en sac de collodion insérées dans la cavité péritonéale des cobayes. Une telle culture âgée de deux jours tue un cobaye de poids moyen par inoculation intra-péritonéale à dose de $\frac{1}{180}$ centimètre cube. Pour préparer la toxine, ces expérimentateurs ensemencent, avec une culture en sac vieille de trois à quatre jours, un milieu constitué par une solution de peptone à 2 pour 100, additionné de 2 pour 100 de gélatine et de 1 pour 100 de chlorure de sodium. Ils distribuent, au bout de quelques heures, le liquide dans des boîtes de Petri. Après quatre jours, ils filtrent et obtiennent ainsi un liquide alcalin d'odeur spéciale qui tue le cobaye à dose de $\frac{1}{3}$ centimètre cube par 100 grammes d'animal, en déterminant de la diarrhée, du refroidissement, de la cyanose et une congestion générale des viscères. La dose minima mortelle tue en 14 à 16 heures. Les gros cobayes résistent mieux à dose égale pour 100 grammes d'animal que les cobayes moyens.

Le lapin, la souris, les pigeons et les poules supportent des doses de toxines beaucoup plus considérables que le cobaye.

Pfeiffer avait soutenu que la toxine cholérique était adhérente aux corps mêmes des vibrions et qu'elle n'en sortait qu'après la mort de ceux-ci; Behring et Ransom ont admis, au contraire, que le poison était soluble, diffusible et sécrété par le microbe de son vivant. MM. Roux, Metchnikoff et Taurelli-Salimbeni ont tranché le différend. En faisant vivre dans le péritoine des cobayes le bacille du choléra enfermé dans des sacs de collodion, ils ont tué ces animaux,

(1) Metchnikoff, E. Roux et Taurelli-Salimbeni, Toxine et antitoxine cholérique. *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1896, n° 5.

sans intervention microbienne et ont prouvé ainsi que la toxine seule diffusait dans leur organisme. Ce sac n'est autre chose qu'une anse intestinale artificielle, où ils ont réalisé un choléra simplifié sans concurrence microbienne, ni action de sucs digestifs. Cette expérience montre ainsi à l'évidence, l'existence du poison cholérique soluble.

La nature chimique des toxines cholériques n'est pas mieux connue que celle des toxines sécrétées par d'autres microbes.

Vaccinations. — On doit étudier la vaccination contre l'infection cholérique, produite par l'inoculation sous-cutanée ou péritonéale, et la vaccination contre l'intoxication cholérique, c'est-à-dire contre le choléra intestinal. Ce sont là deux processus différents et la vaccination obtenue contre l'un de ces processus morbides ne serait pas valable contre l'autre.

Pour vacciner contre l'infection cholérique, on emploie des cultures dont la virulence a été atténuée par différents procédés : la chaleur, les substances chimiques, l'électricité.

Haffkine a donné deux procédés de vaccination. Le premier procédé consiste à employer un germe qui, après avoir été exalté par passage chez le cobaye, est ensuite atténué par culture dans un bouillon constamment aéré. Les cobayes sont vaccinés par inoculations successives de ce virus atténué et du virus exalté. Le second procédé consiste à vacciner des animaux à l'aide des cultures stérilisées par une solution phéniquée à 0,5 pour 100.

L'immunité créée par ces différents procédés est rapidement acquise. Elle persiste pendant deux et trois mois, et non pas seulement pendant quelques jours, comme on l'observe chez des animaux qui viennent d'être inoculés avec le *prodigiosus*, le bacille d'Eberth et le colibacille. C'est là ce qui permet, comme l'ont montré Pfeiffer et Nassau, d'affirmer la spécificité de la vaccination; les animaux vaccinés depuis quinze jours avec le *prodigiosus*, le bacille d'Éberth, le colibacille, succombent aussi vite que les témoins à une inoculation cholérique virulente.

Les animaux vaccinés contre l'infection cholérique sous-cutanée ou intra-péritonéale, ne le sont pas contre le choléra intestinal qui n'agit, nous l'avons dit, que par intoxication. Le fait est prouvé par les expériences de Ramon y Cajal, de Pfeiffer et Wasserman, de Metchnikoff.

Sérum antibactérien contre l'infection cholérique. — Les animaux vaccinés par les procédés que nous venons d'indiquer ont acquis ce qu'on est convenu d'appeler l'immunité active. Leur sérum présente les qualités suivantes :

Tout d'abord ce sérum possède la propriété, si on l'injecte sous la peau d'un animal de même espèce ou d'autre espèce, de créer chez lui l'immunité dite passive. Il jouit d'un pouvoir préventif; il protège un animal si on l'injecte quelque temps avant l'inoculation d'une dose mortelle de germe virulent. Ce pouvoir préventif est plus ou moins marqué, et en rapport avec le degré de vaccination. Klemperer a obtenu un sérum préventif à la dose de 2 centimètres cubes. Pfeiffer prépare un sérum qui préserve le cobaye à la dose d'un huitième et même d'un quinzième de milligramme contre la péritonite vibrionnienne.

Chez l'homme, les vaccinations préventives sont encore à l'étude (Haffkine).

Cette propriété préventive du sérum des vaccinés n'est pas liée aux propriétés bactéricides du sérum. En effet, les sérums normaux peuvent être bactéricides

sans être préventifs. D'autre part, la propriété bactéricide disparaît quand on chauffe à 70° le sérum des vaccinés, tandis que la propriété préventive persiste dans un sérum exposé à cette température. Ces deux propriétés ne sont cependant pas sans rapport entre elles; il suffit d'ajouter à un sérum préventif chauffé une trace de sérum normal, pour voir réapparaître la propriété bactéricide.

Cette propriété préventive n'est pas liée non plus au pouvoir antitoxique du sérum. Le sérum des animaux ainsi vaccinés est en effet inefficace contre l'injection de toxine cholérique.

Le sérum des animaux vaccinés jouit de la propriété d'immobiliser les vibrions, et de les transformer en granules. C'est là le *phénomène de Pfeiffer*, phénomène qui se produit avec le concours d'un organisme vivant. Voici en quoi consiste le phénomène.

Si l'on injecte dans le péritoine d'un cobaye solidement immunisé des vibrions cholériques développés dans du bouillon, ou si l'on injecte dans le péritoine d'un animal neuf une culture délayée de vibrions cholériques et en même temps une petite dose de sérum préventif, dans l'un et l'autre cas on voit, au bout d'un temps très court, une heure au maximum, un grand nombre de vibrions subir une modification très intéressante. Ils sont presque tous immobilisés et ne sont pas agglomérés, s'ils ne l'ont pas été au préalable par leur contact avec le sérum *in vitro*; la plupart d'entre eux ont perdu la forme bacillaire et se sont transformés en granules arrondies. Le phénomène se termine par une véritable bactériolyse des microbes injectés, qui, suivant la comparaison de C. Fränkel, sont dissous dans l'organisme comme un morceau de sucre est dissous dans l'eau.

Pfeiffer a essayé de tirer parti du phénomène pour l'explication de la théorie de l'immunité et pour le diagnostic des vibrions cholériques. Pour Pfeiffer, on pourrait considérer comme vibrions de nature sûrement cholérique tous les microbes ressemblant aux vibrions de Koch par leurs différents caractères et se transformant en granules, lorsqu'on les injecte en même temps que du choléra-sérum dans le péritoine d'un cobaye neuf. M. Metchnikoff n'admet pas la spécificité du phénomène de Pfeiffer.

Le phénomène de Pfeiffer est considéré comme un processus de défense de l'organisme, qui se produit en attendant l'afflux des leucocytes, quand celui-ci est retardé. M. Metchnikoff a, en effet, montré que si l'on favorise l'afflux des globules blancs dans le péritoine par injection préalable d'un peu de bouillon stérile, la transformation granuleuse ne se produit pas.

Le phénomène de Pfeiffer serait d'ailleurs sous la dépendance des leucocytes. Il ne se produit en effet qu'avec les humeurs qui en contiennent; il manque là où il n'y en a pas, par exemple dans la sérosité de l'œdème.

Le sérum des animaux vaccinés, s'il a un pouvoir préventif, n'est pas curateur de l'infection cholérique. Cependant injecté peu de temps après l'inoculation, il sauve l'animal dans quelques cas.

Le lait des animaux immunisés, chèvre (Ketscher), vache (Popoff), possède comme le sérum un pouvoir immunisant contre l'infection cholérique si on l'injecte préventivement dans le péritoine d'un cobaye; par la voie digestive il est sans action.

Sérum antitoxique. — Avec des toxines suffisamment actives, comme celles obtenues par Ransom ou par Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni, on peut

immuniser les animaux contre l'intoxication cholérique et obtenir des sérums antitoxiques.

Les procédés d'immunisation n'ont rien de spécial. On inocule d'abord une dose de toxine non mortelle, puis des doses croissantes jusqu'à ce qu'une dose plusieurs fois mortelle ne provoque plus de réaction. Ainsi, un cobaye qui a reçu une première fois moins de 1/4 de centimètre cube (dose mortelle), arrive à supporter une dose 16 fois mortelle ; un cheval qui, la première fois, a reçu 10 centimètres cubes, arrive à supporter, au bout de six mois, 200 centimètres cubes en une seule fois.

Le sérum de ces animaux ainsi vaccinés est antitoxique après le mélange *in vitro*, pour une dose plusieurs fois mortelle de toxine (jusqu'à 4 fois). A plus forte dose même, il protège quand l'injection de toxine et de sérum est faite en des points séparés (Metchnikoff, Roux et Taurelli-Salimbeni).

Avec ce sérum on peut protéger les jeunes lapins contre le choléra intestinal, qu'ils prennent assez facilement par ingestion de cultures cholériques (Metchnikoff). Cette action s'exerce, que les animaux reçoivent le sérum avant l'ingestion des cultures ou en même temps qu'elle ; on obtient une mortalité de 49 pour 100 au lieu de 81 pour 100 pour les témoins. Ce sérum ne protège pas s'il est injecté après l'apparition de la diarrhée ou même 24 heures seulement après l'ingestion des vibrions, probablement à cause de son faible pouvoir antitoxique.

Réaction agglutinante. — Le sérum des vaccinés dilué dans l'eau physiologique ou dans du bouillon possède une autre propriété d'un grand intérêt, celle d'agglutiner *in vitro* les vibrions. Sous le champ du microscope, on voit les vibrions réunis en amas, qui donnent l'image des îlots d'un archipel. A l'œil nu la culture additionnée de sérum s'éclaircit et les vibrions forment un véritable précipité au fond du tube.

Cette propriété acquise par le sérum des animaux vaccinés contre le choléra, constatée d'abord par Bordet, a été ensuite étudiée par Gruber et Durham.

Pfeiffer et Kolle ont démontré d'une façon indiscutable que l'action agglutinante et l'action lysogène n'avaient rien de commun, et M. Salimbeni a prouvé récemment que l'agglutination du vibrion cholérique n'apparaissait jamais dans les humeurs au sein de l'organisme des vaccinés, mais seulement lorsque les humeurs étaient mises au contact de l'air, à la façon de la coagulation du sang qui se produit à la sortie des vaisseaux.

Avec M. Nobécourt, j'ai cherché comment le sérum de cobayes, vaccinés avec différents échantillons de vibrions retirés des selles cholériques ou des eaux, réagissait *in vitro* en présence des cultures de divers vibrions. Nous avons vu, dans quelques cas, un même sérum acquérir à peu près le même pouvoir agglutinatif pour quelques vibrions retirés de l'homme et présenter un pouvoir différent pour des vibrions aquatiques. Même dans ces cas, tous les vibrions humains ne sont pas égaux devant le même sérum. Il nous est arrivé souvent d'obtenir un sérum possédant un taux agglutinatif à peu près identique pour divers échantillons provenant d'épidémies européennes (Hambourg, Constantinople, Paris 1884), et pourtant ce même sérum présentait un pouvoir beaucoup plus faible, quelquefois presque nul, vis-à-vis d'un échantillon isolé des selles d'un cholérique de l'Inde, échantillon que M. Metchnikoff avait mis obligeamment à notre disposition.

On conçoit donc que le diagnostic bactériologique des vibrions cholériques

proposé par Pfeiffer puisse prêter à des causes d'erreur. Il n'en est pas des vibrions cholériques comme des bacilles typhiques, dont les divers échantillons, quelle que soit leur provenance, réagissent toujours d'une façon presque identique vis-à-vis d'un sérum agglutinant.

Blachstein a montré que l'agglutination des vibrions pouvait être produite par certaines substances chimiques telles que la chrysoïdine.

Espèces cholériformes. — Des détails dans lesquels nous sommes entré dans cette étude bactériologique, il ressort que le vibrion cholérique ne se présente pas toujours avec les caractères définis et exclusifs que lui avait assignés Koch, au premier temps de sa découverte.

On a isolé un grand nombre de vibrions présentant plus ou moins d'analogie avec le bacille de Koch. S'agit-il d'échantillons ou d'espèces diverses? D'autre part, y a-t-il identité de tous les vibrions cholériques comme le veulent Koch et son école, ou y a-t-il pluralité des vibrions cholériques, comme le prétend Cunningham?

Finkler et Prior dans un cas de choléra nostras, Deneke dans du vieux fromage, Miller et Lewis dans la bouche et dans les foyers de carie dentaire, Ywanoff dans les selles d'un typhique, Wernicke dans l'eau de l'Elbe, Sanarelli dans l'eau de Seine, ont isolé des vibrions variables dans leur morphologie, dans leur propriété de liquéfier la gélatine et de donner la réaction de l'indol. Gamaleia a isolé encore un vibrion qu'il a appelé vibrio Metchnikowi, vibrion spécial par sa grande virulence pour le pigeon.

Existe-t-il des caractères permettant d'établir si un vibrion est vraiment cholérique ou non? Koch considère comme pathognomoniques la réaction de l'indol, la virulence pour le cobaye et la non-virulence pour le pigeon. Pfeiffer et Issaef donnent comme spécifique la propriété préventive du sérum des animaux vaccinés. Les animaux vaccinés ne résisteraient qu'aux inoculations intra-péritonéales de vibrions nettement cholériques. Enfin Pfeiffer et Vagedes ont donné encore comme critérium la réaction agglutinante obtenue avec un sérum anticholérique. Nous nous sommes déjà expliqués sur ce dernier phénomène.

La valeur des différents moyens de différenciation proposés est discutable.

Sanarelli a repris l'étude de toute une série de vibrions et de ses recherches conclut à la pluralité des vibrions cholériques. Les trente-deux espèces de vibrions isolés par lui dans l'eau de Seine ou dans l'eau des égouts lui ont fourni les résultats les plus divers. Les uns fabriquent de l'indol et les autres non. La plupart de ces vibrions ne donnent pas de vaccination réciproque; quelques-uns cependant se vaccinent réciproquement. D'autre part, Sanarelli a montré que si les vibrions trouvés chez les gens sains étaient sans action pathogène, on pouvait cependant arriver à leur conférer la virulence.

Reste le caractère indiqué par Pfeiffer, le fait de l'immunisation par le sérum des animaux vaccinés.

Les expériences de Pfeiffer et Issaef ont été entreprises uniquement avec le vibrion de Hambourg; la réaction de Pfeiffer, dit Sanarelli, est donc, en somme, la réaction vis-à-vis du vibrion de Hambourg et peut se formuler ainsi : tout vibrion qui tue un cobaye immunisé par le sérum d'un animal vacciné contre le vibrion de Hambourg n'est pas un germe cholérique. Or, douze variétés de vibrions isolés par Sanarelli se vaccinent les uns les autres, mais ne vaccinent

pas contre le vibrion de Massaouah. Ce germe nettement cholérique par son origine devrait donc, au nom de la réaction, être considéré comme non cholérique.

Nous avons montré les caractères spéciaux à quelques vibrions isolés des selles au cours de certaines épidémies. Dans les laboratoires, chacun de ces échantillons est conservé avec le nom de l'épidémie dont il provient. Les vibrions retirés des eaux ont également, pour la plupart, quelques caractères qui leur sont propres. Les vibrions aquatiques sont plus souvent dénués d'action pathogène que les vibrions retirés des selles. Peut-être faut-il voir là une adaptation à la vie saprophytique. Rappelons dans cet ordre de faits l'exemple du vibrion d'Augers qui, très virulent au moment de son isolement, était dépourvu d'activité après une série de réensemencements faite par M. Metchnikoff.

La plupart des divers types de vibrions observés semblent donc être des variétés diversement fixées suivant leur adaptation spéciale. Certaines de ces variétés peuvent devenir complètement inoffensives. On peut émettre l'hypothèse qu'un type ainsi acclimaté peut, dans certaines conditions, récupérer sa virulence. Là est peut-être l'explication de certaines épidémies autochtones ou de reviviscence observées en Europe.

En somme, jusqu'à présent nous ne possédons qu'un ensemble de signes permettant de rattacher les vibrions d'origines diverses à une même famille. Les caractères du vibrion cholérique peuvent varier suivant qu'il provient de telle ou telle épidémie.

Comme le colibacille, le vibrion cholérique est donc un germe variable; il n'a pas la fixité du bacille typhique. Il existe donc toute une série d'échantillons cholérigènes. Ils possèdent à des degrés divers la propriété d'élaborer la toxine cholérique comme les différentes variétés du pavot possèdent la propriété de produire l'opium (Roux).

Méthode d'isolement du bacille-virgule dans les matières fécales et dans les eaux. — Au début de ses recherches, pour isoler les vibrions des matières fécales, Koch ensemençait directement la gélatine avec une parcelle de grain riziforme, faisait des plaques et recherchait les colonies de bacilles-virgules présentant les caractères que nous avons décrits plus haut. Par ce procédé, souvent on n'obtenait pas de résultat.

La méthode habituellement employée est aujourd'hui la suivante. On ensemence une parcelle de matière fécale dans un tube d'eau peptonée salée à 1 pour 100. Au bout de 6 à 10 heures un voile apparaît à la surface du tube de culture; ce voile est composé de courts vibrions mobiles que l'on retransplante sur différents milieux et dont on étudie les divers caractères.

Pour isoler le bacille-virgule de l'eau, Koch emploie un procédé analogue. A 100 grammes de l'eau suspecte, on ajoute 1 gramme de peptone et 1 gramme de chlorure de sodium. L'eau incriminée est transformée ainsi en eau peptonée qui est portée à l'étuve à 37°. Après 10 à 20 heures, si cette eau contient des vibrions, un voile se forme à sa surface. Les vibrions qui constituent ce voile sont ensemencés sur différents milieux et étudiés comme précédemment.

Nous avons vu combien il peut être difficile d'affirmer la nature cholérique de vibrions trouvés dans les eaux, puisqu'il existe plusieurs races de vibrions cholériques et toute une série de vibrions non cholériques très voisins du microbe pathogène. La constatation dans les selles humaines d'un vibrion ayant les caractères classiques assignés à celui de Koch impose, par contre, le diagnostic.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions du choléra ont été bien étudiées par Bouillaud, Cruveilhier, Gendrin, mais lors de l'épidémie de 1894 leur description a été rajeunie par Straus[1], qui a publié sur ce sujet des leçons auxquelles nous ferons de larges emprunts.

Aspect du cadavre. — *Ouverture de l'abdomen*. — Les autopsies de cholériques ont pu être, dans des milieux épidémiques, pratiquées le plus souvent à un moment très rapproché de la mort; de plus, les cadavres ne se putréfient pas rapidement; on s'est donc trouvé dans d'excellentes conditions pour faire, d'une part, l'étude des lésions produites, d'autre part, des recherches sur les micro-organismes pathogènes.

Ce qui frappe tout d'adord, c'est l'élévation de la température centrale jusqu'à 40, 41, 42° et même 42°,5 (Straus) qui persiste plusieurs heures après la mort, chez les cholériques ayant succombé dans la période algide. La rigidité cadavérique est précoce et prolongée. Le ventre est rétracté, excavé, le globe oculaire est flétri et la sclérotique offre une tache brunâtre de dessiccation. A l'ouverture de l'abdomen, on constate que les muscles présentent un état de sécheresse particulier, bien souvent signalé; le péritoine est poisseux, comme recouvert d'une solution de résine ou de gomme. Les anses abdominales sont agglutinées par un enduit visqueux, qui s'étire en filaments grêles, lorsqu'on cherche à les séparer. Cet enduit visqueux, examiné au microscope, est composé de cellules endothéliales desquamées, granuleuses; un certain nombre d'entre elles ont subi la transformation muqueuse (Straus).

Lésions intestinales. — La surface externe de l'intestin grêle présente une coloration rosée, *hortensia*, suivant l'expression classique, due à une très fine injection des vaisseaux de la séreuse. La coloration du gros intestin et de l'estomac, demeurée normale, contraste nettement avec celle de l'intestin grêle. D'autres fois, tout l'intestin présente une coloration rouge sombre vineux, avec de larges plaques ecchymotiques.

L'estomac est presque toujours considérablement dilaté, distendu par des gaz ou par les liquides abondamment ingérés.

Telles sont les lésions de la surface extérieure de l'intestin et de l'estomac; les lésions de la surface interne varient selon la période de la maladie à laquelle la mort s'est produite.

Quand on incise l'intestin, on voit qu'il contient une matière blanchâtre crémeuse, d'aspect presque purulent, qui baigne les parois intestinales.

Cet enduit crémeux occupe tout l'intestin grêle, depuis le pylore jusqu'à la valvule iléo-cæcale. On le retrouve quelquefois dans le gros intestin, mélangé à des matières fécales. Témoin des altérations intestinales, cet enduit s'étend progressivement des parties supérieures de l'intestin grêle vers les parties inférieures, ce qui semble prouver, d'après Straus, que l'infection cholérique de

[1] Straus, Leçons sur l'anatomie pathologique du choléra. *Progrès médical*, 1884, p. 981 et 1025, et 1885, p. 10, 125 et 267.

l'intestin s'établit suivant le cours des matières fécales, du pylore vers la valvule iléo-cæcale.

Dans les cas où la mort a lieu d'une façon moins rapide, à un moment plus avancé de la période algide ou au début de la période de réaction, le contenu de l'intestin grêle prend l'aspect bien connu et classique des selles dites riziformes. Ces selles sont aqueuses, sans odeur fécale, contenant en suspension des flocons blanchâtres ou grisâtres. Elles sont neutres ou légèrement alcalines; elles ne contiennent que 1 à 2 pour 100 de principes solides (chlorure de sodium, carbonate d'ammoniaque, peu d'urée et très peu de sels de potasse), pas d'albumine et, la plupart du temps, *point de matière colorante*, ni de sels biliaires. Ces matières riziformes, même dans le cas où l'autopsie a été pratiquée immédiatement après la mort, sont pleines de cellules épithéliales normales ou modifiées (Straus). On ne doit donc pas partager l'opinion de Cohnheim, qui pensait « que la desquamation épithéliale que l'on constate sur le cadavre n'est autre chose qu'un processus de macération cadavérique ».

La muqueuse de l'intestin offre, après que l'on a enlevé cet enduit crémeux, une coloration tantôt rose clair, tantôt rouge vif, suivant que la mort est survenue dans la période algide ou dans les premiers moments de la période de réaction. Dans ce dernier cas, la muqueuse est hyperémiée, surtout à mesure que l'on se rapproche de la valvule iléo-cæcale. Par transparence, on peut voir cette rougeur formée d'arborisations très fines, et l'on constate un piqueté hémorragique, le plus souvent au sommet des valvules conniventes; quelquefois même, on observe de véritables plaques ecchymotiques.

On constate encore sur la surface de l'intestin une série de petites saillies arrondies, dures, opaques, donnant l'aspect d'une éruption vésiculeuse, d'où le nom de *psorentérie* donné à cette lésion. Ces saillies sont formées par les follicules clos. La psorentérie peut parfois se prolonger sur l'appendice iléo-cæcal, sur le cæcum et les premières portions du côlon. Les plaques de Peyer sont plus saillantes qu'à l'état normal; elles sont peu congestionnées, mais entourées d'un cercle très net d'hyperémie. Koch considère cet aspect presque comme une caractéristique macroscopique du choléra. Parfois enfin, les follicules isolés se rompent et se vident en laissant une dépression centrale; on voit aussi de semblables perforations sur les follicules agminés qui peuvent simuler alors l'aspect des plaques réticulées de la fièvre typhoïde.

Quand la mort survient très tard, dans la période de réaction, les lésions sont encore plus profondes. Le contenu de l'intestin grêle est sanguinolent et les follicules clos sont ulcérés, comme dans la dysenterie; les ulcérations des plaques de Peyer sont exceptionnelles, mais on peut constater une gangrène plus ou moins étendue de la muqueuse. Dans ces périodes avancées, le gros intestin est aussi atteint. Hyperémie extrême de la muqueuse, plaques apoplectiques, ulcérations, infiltrations sanguines, telles sont les lésions rencontrées. Les selles peuvent alors devenir noires, sanglantes, poisseuses, fétides. Les ulcérations peuvent envahir les tissus profonds jusqu'au point d'amener une perforation (Hamernyck). Dans quelques cas, l'intestin aminci est comme lavé et atrophié (Cornil et Ranvier).

Histologiquement, on constate la disparition constante de l'épithélium sur toute l'étendue de l'intestin grêle. L'épithélium est seulement conservé dans le corps et le fond des glandes en tubes. Quelquefois ces cellules se détachent et deviennent vitreuses (Cornil et Babès). Cette desquamation intestinale peut être regardée

comme une lésion fondamentale de la maladie. Elle rend compte de l'abondante transsudation aqueuse qui s'opère dans l'intestin. Le tissu adénoïde de la muqueuse et des villosités est rempli de cellules embryonnaires. Sur le duodénum et le jéjunum, cette infiltration ne dépasse pas la couche musculaire de la muqueuse; sur l'iléon, elle envahit la couche sous-muqueuse. Cette infiltration d'éléments embryonnaires se rencontre encore sur les follicules isolés et sur les plaques de Peyer, dont l'aspect se rapproche alors de celui des plaques molles dans la fièvre typhoïde (Rudnew, de Saint-Pétersbourg, 1866; Kelsch et Renaut, 1875; Straus, 1884).

La tunique musculeuse est intacte. L'épithélium de la séreuse a disparu, formant par sa chute et sa fonte l'enduit visqueux du péritoine. Le tissu conjonctif sous-séreux est infiltré de leucocytes.

On peut donc, avec Straus, considérer anatomiquement la lésion intestinale du choléra comme une *entérite aiguë desquamative*.

Rein cholérique. — Après l'intestin, le rein est l'organe le plus profondément atteint. Cliniquement, la lésion de cet organe s'accuse par l'anurie de la période algide et par l'albumine contenue dans la première urine de la période de réaction. Les lésions varient suivant que la mort est survenue à la période algide ou à la période de réaction; elles sont plus accusées dans le second cas que dans le premier; elles ont été bien étudiées par Kelsch et par Straus.

D'une façon générale, les reins sont plutôt petits que volumineux; ils se décortiquent facilement; la substance corticale présente une coloration gris rose; les glomérules sont congestionnés et visibles à l'œil nu; les rayons médullaires de la substance corticale offrent une coloration grisâtre.

Les lésions sont très accusées sur l'épithélium des tubes contournés. Les limites des cellules sont effacées et leur bord libre est anfractueux; la striation de Heidenhain n'existe plus. Lorsque la maladie a duré un peu longtemps, le protoplasma de ces cellules se réduit en une poussière irrégulièrement granuleuse, qui paraît être de nature hématique. Straus n'a pas observé de dégénérescence graisseuse de ces épithéliums. Le noyau est refoulé vers la portion basale de la cellule et se colore moins bien par les réactifs ordinaires; il disparaît seulement sur quelques rares cellules.

Les tubes droits de l'irradiation médullaire présentent des altérations moins accusées et, sur la plupart d'entre eux, l'épithélium est intact. On ne rencontre nulle part de cylindres colloïdes.

Les espaces conjonctifs intertubulaires sont distendus par un exsudat albumineux, qui occasionne un véritable œdème aigu, mais jamais cet exsudat n'est mêlé de leucocytes (Kelsch, Straus).

Les glomérules sont également atteints; l'endothélium de revêtement de la capsule est en partie desquamé; les noyaux du bouquet glomérulaire sont augmentés de nombre et leurs capillaires sont remplis de globules rouges; un exsudat albumineux identique à celui des espaces intertubulaires existe entre la capsule et le bouquet glomérulaire.

L'épithélium d'un certain nombre de tubes collecteurs de la pyramide est desquamé, certains de ces tubes sont remplis d'albumine coagulée.

Le rein cholérique présente donc un type de néphrite infectieuse. Virchow considère les lésions comme de nature inflammatoire. Kelsch croit à un processus passif et considère ces altérations comme de nature régressive

Straus incline vers l'opinion de Kelsch, et considère que le processus confine à la nécrose de coagulation telle que la conçoit Weigert. Il invoque en faveur de ce processus l'ischémie artérielle et le passage des substances toxiques charriées par le sang.

La muqueuse de la *vessie*, des uretères et des *bassinets* desquame aussi abondamment que celle de l'intestin.

Sur les muqueuses et sur les séreuses, les lésions du choléra consistent surtout, nous le voyons, dans la mortification rapide et dans l'exfoliation des revêtements épithéliaux et endothéliaux (Straus).

Rate. — Foie. — La *rate* est ferme et plutôt diminuée qu'augmentée de volume, contrairement à ce que l'on observe dans presque toutes les maladies infectieuses.

Le *foie* est parsemé de taches grisâtres d'un jaune sale. Les capillaires sont congestionnés et remplis de globules rouges, les travées hépatiques ont, en certains points, perdu leur radiation. Les cellules sont granuleuses et offrent une infiltration protéique, mais moins accusée que celle de l'épithélium rénal; leurs noyaux sont en certains points très augmentés de volume.

MM. Hanot et Gilbert [1] ont donné le nom de *tuméfaction transparente* à une altération qui consiste en la formation d'îlots incolores, ne se laissant pas teindre par les réactifs et composés de cellules hépatiques tuméfiées, à protoplasma transparent et comme vitreux et dont le noyau se colore normalement.

Chez l'homme, le bacille-virgule reste localisé au tube digestif. On le trouve dans les couches superficielles de la muqueuse intestinale. On ne l'a constaté qu'exceptionnellement dans les viscères (Doyen, Tizzoni et Cattani, Fischer). On ne l'a jamais trouvé dans le fœtus, sauf dans un cas de Tizzoni et Cattani.

Dans les cas où le vibrion a été constaté dans les viscères, on a trouvé également d'autres microbes associés, des coli-bacilles, des diplocoques, des streptocoques.

Il y aurait, dans ce cas, envahissement de microbes divers *post mortem*, et c'est à cet envahissement que serait peut-être due la présence du bacille-virgule.

SYMPTOMATOLOGIE

Classification. — On a divisé le choléra en un certain nombre de périodes dont la classification est basée sur la succession des symptômes, ou sur les aspects les plus frappants présentés par la maladie.

Se plaçant au premier point de vue, Gendrin (*Monographie du choléra*, 1832) décrit 5 périodes : 1° la période d'invasion dite phlegmorragique; 2° la période d'état ou cyanique; 3° la période d'extinction ou de terminaison funeste, dite asphyxique; 4° la période de réaction ou de coction; 5° la période de terminaison, des crises, des métastases.

Bouillaud décrit deux périodes : la période algide et la période de réaction (*Traité pratique, théorique et statistique du choléra*, 1832).

Suivant les aspects présentés par la maladie, on a décrit encore des états algide, cyanique, asphyxique, typhoïde, méningitique.

(1) *Comptes rendus de la Société de biologie*, 1884, n° 41, p. 685.

Adoptant une division qui introduise de l'ordre dans l'exposition des symptômes du choléra et qui est à peu près celle de Briquet, de Mignot (*Traité pratique et analytique du choléra morbus*, 1850), et celle de M. Laveran dans son article CHOLÉRA du *Dict. encycl. des Sc. méd.*, nous commencerons par l'étude successive : 1° de la période prodromique; 2° des accidents phlegmorragiques; 3° de l'état algide; 4° de la réaction. Nous essayerons de donner un aperçu de la pathogénie de ces diverses périodes et nous résumerons les diverses complications qui peuvent survenir au cours de l'attaque du choléra.

La période prodromique n'est autre que la période de début; les accidents phlegmorragiques et l'état algide constituent l'attaque de choléra proprement dite; la réaction est la période de terminaison.

A ces diverses périodes, il faut ajouter l'incubation, qui doit nous préoccuper tout d'abord.

Incubation. — La durée est souvent difficile à préciser; elle est, en tous cas, courte et varie entre quelques heures et cinq ou six jours, au maximum; c'est la conclusion à laquelle a abouti la conférence de Constantinople.

Lorsque les ingestions de culture cholérique chez l'homme ont été suivies d'effet, les premiers symptômes ont apparu après 24, 48 ou 72 heures.

1re période. — La période prodromique est caractérisée par une diarrhée qui a reçu le nom de diarrhée prémonitoire.

La diarrhée cholérique se sépare peu cliniquement de la diarrhée commune, et c'est là ce qui contribue encore à rendre la question difficile à résoudre. Toutefois, on considère que la diarrhée dite prémonitoire ne dure guère généralement plus de 3 jours, et que, lorsqu'elle dépasse cette limite, il est bien rare qu'elle se prolonge au delà d'une semaine; que, par conséquent, l'individu isolé de toute cause de contamination, et dont la diarrhée s'est prolongée plus de 8 jours après son isolement sans avoir présenté aucun signe caractéristique du choléra confirmé, peut être tenu comme non cholérique (Proust). N'oublions pas, au point de vue prophylactique, que les recherches de ces dernières années nous ont appris qu'en temps d'épidémie, les selles de gens atteints de simple diarrhée pouvaient contenir le vibrion cholérique.

Les accidents débutent le plus souvent la nuit, par des coliques suivies bientôt d'évacuations fécaloïdes d'abord, puis bilieuses et séreuses, accompagnées souvent de borborygmes. Lors de l'apparition de ces premiers symptômes, le malade éprouvait depuis quelque temps déjà, dans un grand nombre de cas, un malaise général accompagné d'un sentiment de douleur au creux épigastrique. Dans la majorité des cas, où la diarrhée est le symptôme initial, il y a peu ou point de douleurs, pas de ténesme. Il n'y a pas de fièvre ou du moins le mouvement fébrile est insignifiant, l'appétit est à peu près conservé, à moins de catarrhe gastrique, les selles se répètent fréquemment, le malade éprouve une vive lassitude, de la brisure des membres inférieurs, des vertiges, des frissons, de la torpeur intellectuelle. Après un temps variant de quelques heures à 3 à 6 jours, le choléra se confirme.

Au début, alors que l'appétit et les forces sont encore conservés, le sujet continue à vaquer à ses occupations, et comme les selles contiennent déjà le germe spécifique, ces malades contribuent pour une large part à la dissémi-

[FERNAND WIDAL.]

nation du choléra, car cette période prodromique, désignée par le bon sens public sous la dénomination de cholérine, est bien en effet le début, le commencement de la maladie. Le sujet atteint de diarrhée prémonitoire est par le fait même atteint de choléra. Ce ne sont pas deux maladies distinctes, la première appelant l'autre ou y prédisposant. La diarrhée prémonitoire et le choléra confirmé ne sont que deux périodes de la même maladie.

La diarrhée prémonitoire n'est pas constante, comme le pensait Griesinger, mais se rencontre dans les deux tiers des cas au moins; comme Jules Guérin [1] l'a fait observer en 1852, ce fait a une grande importance, car en traitant convenablement cette diarrhée, on peut souvent prévenir l'atteinte de choléra confirmé.

2e période. — Le passage de la période prodromique au choléra confirmé se fait le plus souvent la nuit et s'annonce par des déjections alvines extrêmement fréquentes et très profuses.

Des symptômes digestifs et des crampes caractérisent la période phlegmorragique.

La diarrhée et les vomissements sont les symptômes digestifs les plus importants.

L'aspect des *selles* est caractéristique; elles donnent lieu à un véritable flux intestinal.

Les selles n'ont pas d'odeur fécaloïde, elles sont séreuses et constituées par un liquide aqueux, incolore, ou d'aspect opalin, quelquefois jaune grisâtre, dans lequel nagent des flocons blanchâtres qu'on a comparés à des grains de riz (*selles riziformes*), et qui sont formés de détritus épithéliaux. Ces déjections contiennent les bacilles du choléra.

La réaction de ces selles est alcaline; elles contiennent 98 à 99 pour 100 d'eau, du chlorure de sodium, de l'urée, mais presque pas d'albumine. Si on les additionne d'acide sulfurique, on obtient une réaction rouge : c'est là une véritable réaction de *Choléra-Roth*.

Par exception, on peut observer des évacuations profuses, épaisses comme de l'empois et constituées par du mucus. Dans un sixième des cas environ, les selles peuvent présenter l'aspect d'un liquide brun chocolat; elles ont l'apparence de raclure de chair; elles sont alors mélangées avec du sang.

La répétition des évacuations est un de leurs caractères les plus importants. Elles peuvent se renouveler chaque demi-heure et même plus fréquemment encore. Elles se font sans effort, sans ténesme, et même parfois involontairement.

Bien que le volume de chaque selle soit de 20 à 50 centilitres environ, on conçoit que, en raison de leur répétition même, le malade puisse perdre jusqu'à 6 à 7 litres par jour.

Les *vomissements* suivent la diarrhée riziforme et s'atténuent avec la période d'algidité. On les observe dans les neuf dixièmes des cas environ. Ils se répètent de dix à vingt fois par jour.

D'abord alimentaires, les vomissements sont ensuite constitués par les liquides ingérés et par de la bile, d'où leur coloration jaunâtre. Par exception, leur aspect rappelle celui des selles riziformes.

Les vomissements sont tantôt spontanés, tantôt provoqués par les boissons;

ils sont tantôt rendus sans effort, comme par régurgitation; tantôt, au contraire, ils sont douloureux et même spasmodiques.

Le malade a une *soif* ardente, insatiable; il est parfois en proie à un hoquet opiniâtre.

Les *urines* diminuent et finissent par se supprimer; la langue est blanche, large, humide. Le ventre est affaissé et donne à la main une sensation d'empâtement; la palpation révèle souvent un gargouillement à grosses bulles, dans les parties inférieures du ventre.

Les *crampes* apparaissent, en général, avec les premières selles riziformes pour ne disparaître qu'à la fin de la période algide. Elles commencent par les muscles du mollet pour s'étendre ensuite aux pieds, à la main, aux cuisses; elles n'atteignent que rarement l'abdomen, le thorax et le visage. Elles surviennent spontanément; les muscles qu'elles atteignent se raidissent et se dessinent sous la peau. Elles occasionnent parfois d'atroces souffrances.

A mesure que l'excrétion intestinale augmente, le malade s'affaiblit de plus en plus; les extrémités se refroidissent, le pouls devient fréquent, petit, les crampes sont violentes, les traits s'affaissent, la circulation s'enraye de plus en plus et le malade tombe dans l'état algide.

La période phlegmorragique peut être très courte, ne durer qu'une demi-heure, une heure, mais peut quelquefois se prolonger pendant un jour ou deux. Les évacuations peuvent devenir alors moins profuses, se succéder à intervalles moins rapprochés; on voit, en ce cas, les crampes disparaître, le pouls se relever, la chaleur renaître aux extrémités et les malades se rétablir après une assez courte convalescence. Les enfants très jeunes et les vieillards affaiblis peuvent succomber pendant cette période.

Lorsque les évacuations sont extrêmement abondantes, les malades tombent rapidement dans un état d'affaissement profond. Leur pouls est filiforme; ils sont glacés, sans cyanose, ni crampes. Ils sont épuisés et s'éteignent comme à la fin d'une dysenterie chronique, quand la mort arrive par inanition.

3e période ou période algide. — L'invasion de la période algide est annoncée par la diminution de fréquence et d'abondance dans les évacuations qui, parfois même, se suppriment. Dans les formes foudroyantes, le début apparent peut se faire par l'algidité.

En quelques heures les malades deviennent méconnaissables : le nez s'effile les joues se creusent, les yeux cerclés de noir s'enfoncent dans les orbites. Il y a de la céphalalgie, des bourdonnements d'oreilles, des vertiges et des éblouissements. La voix devient grêle et bientôt s'éteint. Un sentiment inexprimable d'angoisse envahit le malade, en proie à des efforts continuels de vomissement et aux crampes qui siègent en particulier dans les mollets et contituent le symptôme le plus douloureux.

Le refroidissement continue; toutes les parties extérieures sont comme glacées; l'algidité s'est installée. La température des pieds et des mains est de 10 à 12° inférieure à la normale. Au niveau de l'aisselle, aussi bien qu'à la langue, à la face, au cou et au-devant du cœur, l'algidité s'apprécie très bien à la main. La température centrale se maintient, comme nous le verrons plus loin, à un degré normal ou à un degré relativement élevé. Lorain n'a vu qu'une

seule fois la température axillaire à 35°. D'une façon générale, on observe une dissociation tout à fait caractéristique de la température.

Le malade est tourmenté par une sensation de chaleur intérieure.

Aux approches de l'agonie, on observe parfois une élévation de la température, qui peut atteindre 40 et 42°.

Laveran a donné une description tout à fait caractéristique du faciès du cholérique : « Les malades, épuisés, anéantis, restent couchés sur le dos, les membres étendus, immobiles. L'œil, enfoncé dans l'orbite par suite de l'affaissement du coussin cellulo-graisseux, n'est qu'incomplètement recouvert par les paupières, dont l'orbiculaire est paralysé (Graefe); des taches noirâtres, d'un bleu sale, apparaissent à la surface de la sclérotique, ou l'œil rougit par le développement d'une kératite. La cyanose des paupières dessine profondément le contour osseux de l'orbite ; le nez est effilé ; les saillies cartilagineuses apparaissent à travers la peau desséchée ; les lèvres sont amincies, collées sur les dents ou entr'ouvertes, violettes, bleuâtres. Les tempes et les joues se creusent ; une pâleur livide ou une teinte bistrée, noirâtre, donnent aux traits de ce tableau une apparence aussi caractérisée qu'effrayante ; et lorsque, par les progrès du mal, la conjonctive congestionnée, purulente, la cornée presque desséchée comme sur un cadavre, ont fait perdre au regard toute son expression, quand cet œil flétri, enfoncé dans l'orbite, apparaît entre des paupières à demi entr'ouvertes, il est permis de dire que la mort frappe d'avance les malades de son empreinte. »

Une teinte bleuâtre s'étend des extrémités à toute la surface du corps; les ongles, la langue, les lèvres, le pourtour des yeux noircissent; les pieds, les mains et la verge se couvrent de marbrures noirâtres.

A côté de ce choléra *bleu*, qui est le plus fréquent, on a décrit un choléra *blême*. Dans cette dernière forme, le malade algide reste pâle jusqu'aux approches de la mort.

La peau se ride, à la façon de la pellicule d'un fruit gâté, suivant la comparaison de Griesinger.

Les plis faits par pincement au dos de la main ne s'effacent que difficilement ou finissent même par ne plus disparaître.

La peau, recouverte de sueur froide, devient collante comme celle d'un batracien; un véritable givre d'urée se précipite parfois, à sa surface, lorsqu'elle se dessèche.

Le pouls est rapide, affaibli, filiforme; il ne donne qu'une sensation confuse au doigt qui l'explore, et son tracé sphygmographique donne une ligne presque horizontale. L'absence de pouls comporte un pronostic des plus graves. Le pouls cesse ensuite de battre à l'humérale, à la radiale, puis aux carotides. Les capillaires se vident complètement.

Les battements du cœur deviennent de plus en plus faibles, les bruits de plus en plus éloignés, et l'on ne perçoit plus bientôt que le deuxième. Un souffle qu'on attribue à des caillots intra-cardiaques couvre parfois ce second bruit.

L'affaiblissement du muscle cardiaque et l'épaississement du sang amènent la stase veineuse, en même temps que la déplétion du système artériel.

Lorain et J. Besnier ont insisté sur un symptôme en apparence paradoxal, ils ont constaté parfois que le pouls était presque nul, lorsque le cœur battait encore avec force. Dans ce cas, les mouvements du cœur sont sans effet, parce qu'il se contracte à vide, ses cavités n'étant plus chargées de sang.

Le sang chez les cholériques est poisseux, épais et noir. C'est un fait qui a été établi, dès 1830, par Herman (de Moscou).

Les recherches d'O'Shaugnessy ont établi plus tard que le sang perdait pendant l'attaque une partie de son eau et de ses sels.

En 1884, M. Hayem a essayé, à l'aide de la numération des globules, de préciser jusqu'à quel point se produisait cet épaississement.

Pendant l'algidité asphyxique le nombre des globules rouges est toujours notablement augmenté: il varie entre 6 200 000 et 6 500 000, soit une augmentation de 1 500 000 (Hayem).

La masse totale du sang est diminuée de 1 kilogr. 150 en moyenne; elle est réduite environ aux trois quarts.

Le sang subit encore de grandes altérations chimiques. Le sérum est tantôt neutre, tantôt acide (Roux), mais jamais franchement alcalin (Hayem).

O'Shaugnessy a montré que l'urée était augmentée de quantité dans le sang. Pouchet y a signalé la présence d'acides biliaires.

Des principes chimiques d'origines très diverses doivent encore se rencontrer dans le sang.

Les globules rouges sont altérés et l'on observe une grande quantité de globules nains. M. Hayem a démontré que la viscosité exagérée des globules rouges est le résultat de l'épaississement du plasma.

Les globules blancs sont très augmentés de nombre.

Les fonctions des globules rouges sont amoindries. Lorsqu'on agite à l'air du sang de cholérique défibriné, il rougit moins bien que le sang normal.

Au spectroscope, on n'observe pas d'altération chimique de l'hémoglobine et les bandes de l'oxyhémoglobine sont normales.

Les analyses de gaz faites par MM. Hayem et Winter leur ont montré que la capacité respiratoire du sang est habituellement diminuée et parfois d'une manière considérable. Roger avait déjà noté autrefois que le sang veineux ne se colorait pas en rouge vermeil, comme le sang veineux normal, au contact de l'air. La teneur du sang en acide carbonique est tantôt exagérée, tantôt et le plus souvent très faible.

« Le globule rouge éprouve, sans qu'on puisse en préciser la cause, une sorte de paralysie fonctionnelle; il devient moins propre à l'hématose et à l'entretien de la respiration des tissus. »

Une autre cause de l'adultération du sang est due à la pénétration des substances toxiques sécrétées par le microbe du choléra.

L'anurie est un des symptômes cardinaux de la période algide; elle dure pendant toute la période algide jusqu'à la mort; elle ne manque pour ainsi dire jamais. La réapparition des urines est un signe d'amélioration.

La voix est affaiblie dès le début de l'attaque, et l'aphonie est le plus souvent complète durant la période algide.

Le cholérique algide est en proie à une dyspnée d'autant plus intense que le cas est plus grave. L'angoisse respiratoire peut être portée à l'extrême.

Le malade éprouve une sensation de barre sur la poitrine. L'inspiration est prolongée, et la respiration entrecoupée souvent de profonds soupirs.

La fréquence respiratoire peut être telle que l'on peut parfois compter 40 à 45 respirations par minute, et cependant à l'auscultation la poitrine est vierge de tout râle.

L'haleine des cholériques algides est froide.

L'absorption à la période algide ne se fait plus ni par la muqueuse digestive, ni par la peau, ni par le tissu cellulaire sous-cutané.

Les boissons, les aliments et même les médicaments les plus violents ingérés à dose toxique ne sont ni absorbés ni modifiés dans le tube digestif. On ne peut déceler dans l'urine de trace d'iodure de potassium ingéré.

Pour Vigla, l'alcool serait pourtant absorbé. Le malade, comme l'a dit Lorain, n'est plus qu'une sorte de filtre ou d'entonnoir traversé par les liquides.

Le curare (Isambert), le sulfate de quinine (Gubler), l'atropine (Lailler), la belladone injectés sous la peau ne sont pas absorbés.

L'aspect du cholérique algide fait croire à un amaigrissement considérable. Cependant, comme l'a montré Lorain, le poids des cholériques algides augmente souvent, parce qu'ils sont polydipsiques et boivent plus qu'ils n'excrètent. Parfois la variation de poids est nulle parce que le poids des liquides ingérés et excrétés se compense; parfois enfin, mais plus rarement, le poids diminue réellement. C'est pendant la période de réaction qu'en général le cholérique maigrit.

Presque toutes les sécrétions sont taries dans la période algide. La sécrétion biliaire devient presque nulle, comme le témoigne la décoloration des selles. La sécrétion lacrymale, la sécrétion sébacée et même la sécrétion de la lymphe (Magendie) cessent complètement.

Certains auteurs, tels qu'Otto, ont toujours vu les règles se supprimer pendant la période d'algidité; d'autres auteurs, tels que Briquet et Mignot, les ont vues persister au contraire dans la majorité des cas observés par eux.

A la fin de la période algide, les malades sont plongés dans une apathie extrême, n'ayant pas conscience de la gravité de leur état, tournant lentement les yeux vers la personne qui leur parle, répondant parfois quelques mots, puis retombant dans leur immobilité. Cette période de collapsus est quelquefois précédée par une période d'agitation pendant laquelle les malades cherchent à se lever, à sortir de leur lit et prononcent des mots sans suite.

Les différents réflexes s'éteignent en général.

D'après Coste [1], la conservation de la mobilité des pupilles serait un signe de bon augure; leur immobilité serait, au contraire, un signe de mort prochaine. Gaillard [2] a trouvé souvent en défaut les faits avancés par Coste et il a de plus trouvé que l'état du réflexe rotulien était sans importance.

Les phénomènes de collapsus s'accentuent, les sens s'obscurcissent, la somnolence augmente, la cyanose répand sa teinte violacée sur toute la surface de la peau, les yeux se convulsent en haut, la cornée s'affaisse; enfin la mort arrive après une durée qui peut varier de quelques heures à 2 ou 3 jours.

Période de réaction. — L'algidité a une terminaison fatale dans un grand nombre de cas. Lorsque la mort ne survient pas, on voit survenir des symptômes d'amélioration qui peuvent conduire le malade au rétablissement définitif; mais des accidents peuvent encore survenir et occasionner la mort. C'est la période de réaction qui entre en scène avec ses modalités cliniques si variées et si imprévues que sa description ne peut tenir dans un cadre unique.

Nous décrirons donc d'abord la *réaction régulière* qui mène le cholérique d'emblée à la guérison et ensuite la *réaction irrégulière* troublée soit par des

(1) Coste, *Académie de Médecine*, 1884.
(2) Gaillard, Le choléra (Bibliothèque Charcot et Debove).

accidents généraux, soit par des *accidents locaux* qui peuvent trop souvent amener la mort.

Réaction régulière. — Elle est en général apyrétique; elle peut quelquefois se faire avec fièvre, bien que la température soit plutôt l'apanage de la réaction irrégulière.

On assiste au rétablissement des diverses fonctions. La *cyanose* disparaît, la peau se réchauffe et se recouvre d'une sueur abondante, la *température* des différentes régions se régularise et revient à la normale. Le *pouls* reprend de la force et gagne en amplitude ce qu'il perd en fréquence. Les battements du cœur retrouvent leur énergie et leur régularité. La *respiration* se régularise, les *crampes* diminuent, l'*aphonie* disparaît. Les *vomissements* s'arrêtent; les *selles* diminuent de fréquence et se colorent. L'appétit reparaît insatiable, tandis que la soif se calme.

L'absorption par la muqueuse digestive, qui avait été supprimée pendant la période algide, se fait comme à l'état normal pendant la réaction. On a pu voir dans certains cas apparaître des phénomènes toxiques dus à des médicaments absorbés pendant la période algide et restés sans effet à cette époque.

Lorain a constaté que le cholérique perdait souvent de son poids au début de la réaction.

Le *syndrome urinaire* pendant la réaction mérite d'attirer toute notre attention. C'est le phénomène important, cardinal, de cette période.

L'urine réapparaît du deuxième au huitième jour, plus souvent du troisième au sixième (statistique de Lorain).

La première miction est trouble, peu abondante, très albumineuse, pauvre en urée et en chlorure de sodium.

La polyurie s'installe dès la deuxième miction. Cette polyurie est passagère, en ce sens qu'elle ne dure pas plus de 15 jours. Par exception, Lorain l'a vue s'installer, jusqu'au trentième jour; par contre, chez un autre malade, il ne l'a vue durer que pendant un jour.

La polyurie cholérique amène une véritable décharge d'urée. Pendant cette crise urinaire, le malade rend en moyenne 70 à 80 grammes d'urée par jour. D'après Parkes, la réaction se ferait d'autant mieux que le taux de l'urée serait plus élevé.

La quantité de chlorures, d'acide urique, d'acide phosphorique, de sels biliaires éliminés s'élève avec la polyurie. D'après Parkes, le taux d'acide phosphorique éliminé serait de 6 à 9 grammes du troisième au sixième jour.

On retrouve encore dans l'urine des cylindres rénaux, des globules de sang, des cellules épithéliales vésicales desquamées.

L'albuminurie serait constante pour de nombreux auteurs, tels que Buhl et Pfeiffer; d'autres, tels que Busch, Begbie, l'ont vue manquer. L'albuminurie est, en tout cas, un symptôme fréquent et qui mérite d'ête étudié.

L'albuminurie persiste en général pendant 2 à 5 jours, rarement plus. Gubler la croyait due à la néphrite. Virchow, Rosenstein, Griesinger, Jaccoud, la considèrent comme un simple phénomène mécanique; elle serait due à la chasse faite par l'urine des produits de transsudation accumulés dans les tubuli.

La glycosurie a été considérée par Gubler comme un phénomène fréquent et important de la période de réaction; elle surviendrait surtout au moment de la disparition de l'albuminurie.

[FERNAND WIDAL.]

Cette glycosurie est, en tout cas, toujours légère et de courte durée. Lorain croit que Gubler l'a trouvée trop fréquemment, peut-être parce qu'il faisait usage de la liqueur cupro-potassique.

Réaction fébrile. — Parfois le rétablissement des fonctions dépasse le type normal. Le pouls, la chaleur, la circulation, la respiration, s'élèvent au delà des limites régulières; la température peut atteindre 39°,5 et le pouls bat 100 à 120 pulsations à la minute. Il y a donc un véritable état fébrile qui peut durer 2 jours, pour faire place à l'état normal.

Réaction irrégulière. — La réaction peut être irrégulière par insuffisance; elle est dite alors abortive. Elle peut être encore irrégulière parce qu'elle se complique de symptômes plus ou moins graves prédominant sur tel ou tel appareil, avec phénomènes typhoïdes. C'est la réaction typhoïde.

Réaction abortive. — Elle s'observe surtout chez les gens âgés et affaiblis.

Elle est caractérisée par des alternances de progrès vers l'amélioration et de retour à la période algide. L'anurie persiste, les extrémités restent froides, tandis que le pouls se relève et que le tronc devient brûlant. Il y a une sorte de dissociation entre l'état de la température et celui de la circulation. Le malade garde son aspect de la période algide et la respiration ne s'améliore pas sensiblement.

La mort est fréquente dans cette forme de réaction. Le malade peut mourir dans une attaque de collapsus subit ou bien il peut être pris de phénomènes typhoïdes.

Réaction à forme typhoïde. — On a décrit une forme cérébrale et une forme gastro-intestinale.

Dans la forme *cérébrale*, Oddo[1] décrit une variété comateuse et une variété ataxo-adynamique.

Le malade se plaint d'une céphalalgie souvent atroce; il est en proie à de l'insomnie et du délire. Les pupilles sont resserrées ; l'œil est rutilant et entr'ouvert. Le patient entre parfois dans un sommeil profond, sa poitrine est soulevée par une respiration longue et stertoreuse et il peut s'éteindre dans le coma, en cinq ou six jours, en moyenne; c'est là la variété comateuse. Lorsque la guérison doit survenir, les phénomènes s'apaisent après 24 ou 48 heures.

Dans la variété ataxo-adynamique, l'œil est convulsé, les mâchoires sont contractées, la tête est renversée en arrière, les membres sont agités par des contractions brusques, partielles, irrégulières; il y a de la carphologie et des soubresauts des tendons. Le pouls est fort, bondissant, la respiration est gênée; la langue est sèche; les vomissements et la diarrhée persistent; les urines ne sont pas excrétées.

Le pronostic est grave et lorsque le malade meurt, il s'éteint encore le plus souvent dans le coma.

La forme *gastro-intestinale* est la plus fréquente.

La langue est fuligineuse, comme celle des typhiques, les vomissements sont abondants, la diarrhée est fréquente et souvent sanguinolente, la peau est sèche,

(1) Oddo, Étude clinique sur la période de réaction du choléra. Thèse de Paris, 1886.

le pouls est petit, la température reste normale et la mort survient du cinquième au onzième jour dans la prostration.

Complications. — **Pneumonie et Broncho-pneumonie.** — Elles s'observent parfois dans la période algide, mais elles sont surtout des complications de la réaction. La broncho-pneumonie(¹) est plus fréquente que la pneumonie. Leur fréquence varie suivant les statistiques; elles sont souvent des surprises d'autopsie.

Les malades ne toussent pas, n'expectorent que rarement, et la douleur manque le plus souvent. La percussion et l'auscultation seules peuvent dépister la lésion, qui en général n'occasionne même pas de fièvre. La marche est très rapide, et la terminaison se fait souvent par suppuration ou gangrène.

D'autres complications peuvent frapper l'appareil respiratoire, telles la diphtérie laryngée, la bronchite, la congestion ou la gangrène pulmonaire, l'emphysème du poumon qui par rupture de quelques alvéoles peut amener l'emphysème sous-cutané et l'emphysème du médiastin (Fraentzel, Galliard).

Gangrènes. — On a signalé pendant le stade algide quelques cas de gangrène localisés au nez, aux oreilles ou aux lèvres.

Les gangrènes viscérales portant sur le poumon ou l'intestin ne sont guère que des trouvailles d'autopsie.

La gangrène des extrémités est due à l'oblitération artérielle consécutive le plus souvent à la thrombose. Martin Durr(²), dans un travail récent, a pu en recueillir treize cas terminés onze fois par la mort.

Éruptions cutanées. — Les exanthèmes cholériques ont été décrits pour la première fois par Duplay en 1832. Ils sont essentiellement polymorphes et revêtent l'aspect de l'érythème, de l'urticaire, de la miliaire, du zona, de la roséole, de la rougeole, de la scarlatine. Leur siège de prédilection est l'avant-bras et le poignet; ils évoluent, en général, sans fièvre, sans phénomènes généraux, et se terminent le plus souvent par une légère desquamation.

Ces exanthèmes apparaissent à une époque variable. Gaillard dit qu'on les observe environ une fois sur 20 cas et ajoute qu'ils ne comportent aucune signification pronostique.

Suppurations. — Les furoncles et l'ecthyma ont été souvent signalés. La conjonctivite est très fréquente; l'otite a été observée par Gaillard dans un assez grand nombre de cas. La parotidite est relativement rare et s'observe au cours de réactions lentes à forme typhoïde. Son pronostic n'est pas fatalement mortel.

Ictère. — L'ictère est un symptôme rare signalé pour la première fois par Michel Lévy, en 1849. Jules Besnier, Jaubert et Gubler en ont rapporté des observations. Marrotte l'a observé 1 fois sur 100, Duflocq 2 fois sur 215, Galliard l'a observé 7 fois.

L'ictère apparaît le plus souvent comme épiphénomène sans importance; parfois c'est le tableau de l'ictère grave qui se déroule.

Dans un cas, Oddo a trouvé à l'autopsie de la dégénérescence graisseuse;

(¹) Dubreuilh, De la broncho-pneumonie cholérique. Thèse de Paris, 1885.
(²) Martin Durr, *Revue de Médecine*, 1893.

dans un autre cas, Gaillard a constaté de l'angiocholite et de la cholécystite suppurées.

Formes cliniques. — La forme clinique présentée par la maladie peut varier suivant l'intensité de l'attaque.

Le choléra abortif doit nous arrêter tout d'abord.

Choléra abortif. — La forme abortive doit préoccuper d'autant plus le clinicien et surtout l'hygiéniste, que ses caractères sont ceux d'une simple diarrhée durant cinq à sept jours. Seul l'examen bactériologique des selles permet d'en affirmer la nature cholérique. La déduction prophylactique s'impose : *En temps d'épidémie, tenir toute diarrhée pour suspecte et pratiquer la désinfection.* (Thoinot.)

L'intoxication peut être plus intense et se manifester par une diarrhée plus abondante, par des vomissements, de la céphalalgie, de la faiblesse du pouls et par une esquisse d'algidité. C'est à ce type déjà mieux caractérisé que convient le nom de cholérine.

Il en est donc du choléra comme de la fièvre typhoïde, qui elle aussi offre des types dégradés représentés par la thyphoïdette et le *typhus ambulatorius.*

Choléra caractérisé. — Griesinger en a décrit trois types : le type *léger*, le type *grave* caractérisé d'abord par l'algidité et ensuite par la réaction thyphoïde, le type *foudroyant* qui peut tuer en quelques heures.

A Jessore, en 1817, on a vu des hommes pleins de santé tomber étourdis dans la rue et succomber quelques moments après. Dans nos pays, le choléra foudroyant évolue en un temps variant de 5 à 24 heures.

Gaillard divise le choléra, suivant son évolution, en choléra foudroyant, choléra galopant, choléra lent.

La classification de Romberg est une des meilleures au point de vue clinique. Cet auteur admet deux types : le choléra *entérique* avec prédominance de symptômes digestifs, le *choléra asphyxique* dans lequel l'algidité et la cyanose prédominent.

Une mention doit être faite au choléra *sec*. C'est une forme rare. Le malade meurt avec tous les symptômes du choléra sans avoir jamais présenté de diarrhée. Le liquide diarrhéique séjourne dans le tube digestif, sans être évacué, retenu sans doute par la paralysie de l'intestin. Ces cas sont presque toujours mortels.

Choléra associé. — Le choléra sévit avec prédilection sur les débilités et les malades. Souvent les symptômes de la maladie première s'atténuent ou sont suspendus pendant l'attaque du choléra. Par contre, après l'attaque, l'affection primitive reçoit comme un coup de fouet, ses symptômes s'exaspèrent et l'état du malade s'aggrave. C'est ce que l'on observe pour la tuberculose, pour la pneumonie, le paludisme, la fièvre typhoïde.

Le choléra survenant chez les cachectiques, les cardiaques, les brightiques, les cirrhotiques, est toujours grave. L'attaque cholérique, comme l'a dit Griesinger, ne pardonne guère à ceux qu'elle surprend déjà malades.

Diverses infections, telles que l'érysipèle, la diphtérie, la fièvre typhoïde, peuvent survenir à titre secondaire pendant la période de réaction. Galliard et Girode ont rapporté des cas de fièvre typhoïde et de choléra associés.

Le choléra chez les femmes enceintes et chez les nourrices. — Tous les

auteurs sont d'accord sur la haute gravité du choléra survenant chez les femmes enceintes.

Thoinot, compulsant les chiffres fournis par de nombreuses statistiques, trouve que la mortalité pour la femme enceinte est de 62 pour 100, et que le nombre des avortements ou des accouchements prématurés est de 51 pour 100 environ. La mortalité chez les femmes ayant avorté est de 50 pour 100, tandis qu'elle est de 67 pour 100 chez les femmes n'ayant pas avorté. Le choléra tue donc plus souvent encore les femmes qui n'avortent pas que celles chez qui il détermine l'expulsion du fœtus.

C'est pendant la période de réaction que se fait l'expulsion du fœtus (Lorrain). La mort du fœtus précède toujours celle de la mère.

L'expulsion est-elle due à un véritable choléra bacillaire du fœtus ou à un empoisonnement par les toxines que charrie le sang maternel? Rosario prétend avoir trouvé des lésions cholériques dans l'intestin du fœtus, mais presque tous les anatomo-pathologistes qui se sont occupés de la question nient avoir constaté ces altérations. Simmonds (de Hambourg) n'a jamais trouvé le bacille-virgule dans le contenu intestinal du fœtus. Le mécanisme de l'avortement dans le choléra appelle donc encore de nouvelles recherches.

Chez les nourrices, le choléra n'est pas aussi grave que chez les femmes enceintes. Galliard a observé six guérisons sur dix cas. Suivant les cas, les seins tarissent ou sont gorgés de lait.

Le choléra chez les enfants et chez les vieillards. — Chez les enfants, l'évolution est rapide, et le petit malade tombe vite dans le coma et l'algidité.

Chez les vieillards, le choléra est particulièrement grave en raison de leur tendance naturelle à l'adynamie et de leur difficulté à faire la réaction. La marche est souvent foudroyante, et la guérison, lorsqu'elle survient, est toujours lente et retardée par des complications diverses.

Le choléra suivant les épidémies. — La physionomie de la maladie et la prédominance de certains phénomènes peuvent varier d'une épidémie à l'autre.

Nous avons vu que les vibrions recueillis chez les malades présentent certains caractères spéciaux suivant qu'ils proviennent de telle ou telle épidémie. Peut-être faut-il chercher là le secret du génie épidémique dont la cause préoccupe depuis si longtemps les médecins.

Convalescence. — La convalescence est en général facile. L'appétit et la soif sont insatiables et la réparation se fait très rapidement.

Parfois cependant la convalescence est longue et se complique de dyspepsie, de diarrhée rebelle, de paralysies et de troubles de l'intelligence.

On a, par exception, observé des rechutes. Le rétablissement des règles n'a lieu, en général, que plusieurs mois après la cessation de la maladie.

Beaucoup de malades restent anémiques; quelques-uns continuent à souffrir encore de crampes, pendant la convalescence.

Les convalescents cholériques présentent encore une disposition remarquable aux complications purulentes et gangreneuses. Gubler rattachait la furonculose et les phlegmons gangreneux au diabète glycosurique particulier au choléra. Nous ne voyons là aujourd'hui que des infections secondaires à porte d'entrée intestinale.

[*FERNAND WIDAL.*]

La tétanie est un des accidents les plus intéressants de la convalescence. Signalée pour la première fois par Roger en 1832, elle a depuis été étudiée par différents auteurs et en particulier par Briquet et Mignot. Elle se manifeste tantôt dans les membres supérieurs, tantôt dans les quatre membres, et dure alors 3 ou 4 jours. Elle peut d'autre part se généraliser, gagner les muscles du tronc ou ceux de la glotte, occasionner la suffocation, une élévation de température, de l'angoisse.

La tétanie s'observe souvent chez les malades qui ont eu des crampes. C'est une complication presque exclusive aux femmes, surtout à celles récemment accouchées; elle peut sévir dans les maternités, sous forme épidémique. Laveran rapporte qu'en 1866, de toutes les femmes accouchées qui furent envoyées à l'hospice des Ménages, pas une n'échappa à l'atteinte de tétanie cholérique.

Durée. — Le choléra n'a pas dans sa durée la précision d'une maladie cyclique. Dans des cas mortels, le malade succombe à des périodes variables de l'attaque ou de la réaction. Dans les cas terminés par la guérison, nous avons vu combien est variable l'époque du rétablissement.

D'après Gaillard, le choléra foudroyant tue en 20 heures environ, le choléra galopant en un temps variant de 20 heures à 3 jours. La forme lente peut durer de 3 jours à 3 semaines.

Lorain, se basant sur ce fait que la réapparition de la sécrétion urinaire marque la fin de l'attaque, a évalué ainsi la durée sur 13 malades : 2 jours 2 fois, 3 jours 5 fois, 4 jours 1 fois, 6 jours 3 fois, 7 jours 1 fois, 8 jours 1 fois.

Ajoutons enfin que le cholérique guéri n'est pas à l'abri d'une nouvelle atteinte, car le choléra ne confère pas l'immunité.

Pathogénie des symptômes. — La bactériologie et l'expérimentation nous ont enseigné que le choléra était une maladie toximicrobienne produite par un vibrion qui, localisé dans l'intestin grêle, y sécrète un poison énergique pour le système nerveux central et le rein.

Outre cette intoxication exogène, il faut compter encore avec l'intoxication endogène due à l'insuffisance rénale.

La lésion intestinale peut produire le collapsus non seulement par intoxication, mais encore par déshydratation.

Par déshydratation, la lésion intestinale soustrait au sang non seulement 1 kilogr. 150 d'eau, mais indirectement elle soustrait encore aux tissus leur eau de composition. Les substances qui s'éliminent ordinairement par le sang s'y accumulent; d'autre part, les éléments anatomiques lésés par la déshydratation ne fonctionnent plus, et, comme le dit M. Hayem, on comprend que les actes intimes de la nutrition se trouvent ralentis et que le jeu d'organes importants soit compromis.

M. Bouchard (1) a montré dès 1884 comment la pathogénie du choléra s'expliquait par des intoxications multiples. Voici les lignes qu'il a écrites à ce sujet.

« A côté de l'infection, il existe dans la pathogénie du choléra une intoxication secondaire et consécutive à l'infection.

« Je pense que les symptômes considérés comme caractéristiques du choléra, ceux qui permettent d'en faire le diagnostic, sont le résultat de cette intoxi-

(1) Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications.*

cation. C'est à elle qu'il convient d'attribuer la cyanose, la réfrigération, les troubles respiratoires, le hoquet, la diarrhée spéciale, la desquamation intestinale, les crampes, la déshydratation des tissus, l'albuminurie, l'anurie. Tels sont les symptômes de l'intoxication cholérique; j'y ajoute la conservation ou sentiment de l'absence de contraction pupillaire.

« Mais bientôt survient une nouvelle intoxication qui s'associe à la première ou alterne avec elle; elle se traduit cliniquement par la torpeur intellectuelle, la diminution du sentiment, la somnolence, le coma. Le rythme respiratoire change, c'est le rythme de l'urémie, celui de Cheyne et Stokes. La température est modifiée, tantôt elle se relève et tantôt elle reste abaissée. En même temps les pupilles se contractent et deviennent punctiformes.

« N'est-ce pas là un ensemble symptomatique bien différent de la période initiale, relevant d'une intoxication autre? On l'observe constamment au moment où apparaissent l'anurie et le myosis; et tous ces symptômes se retrouvent dans le tableau clinique de l'urémie.

« Dans les auteurs, je n'ai trouvé aucune indication relative à ce fait; je l'ai ignoré jusqu'au jour où m'est apparue avec évidence cette coïncidence entre la suppression de la sécrétion urinaire et l'apparition de ces symptômes dont je connaissais l'existence dans l'urémie.

« Cette urémie de la période secondaire du choléra n'est pas l'intoxication urémique ordinaire par des poisons issus de quatre sources; il n'y a pas lieu d'incriminer ici l'alimentation, ni les putréfactions intestinales, ni la résorption biliaire, puisqu'il n'existe pas d'ictère à ce moment et que l'absorption ne peut être opérée par l'intestin. Le poison vient ici de la désassimilation. Cette période urémique est ce qu'on a désigné si longtemps sous le nom de période de réaction, la température extérieure étant moins basse, c'est-à-dire l'équilibre s'établissant entre les températures rectale et périphérique. Singulière réaction, où apparaît la torpeur au lieu de spasmes, où l'on ne peut noter que l'indifférence de tout le système nerveux! Ce n'est qu'en violentant la signification des mots qu'on a pu baptiser ainsi cette période.

« On l'a appelée aussi phase typhoïde, période de réaction typhoïde, dénomination moins critiquable assurément; il y a dans l'état où sont alors les malades quelque chose qui rappelle l'état du typhique. Mais les conditions pathogéniques ne sont pas absolument identiques. Chez les cholériques dont l'intestin est soumis à l'antisepsie, il n'y a pas de putréfaction intestinale; il n'existe chez eux que l'intoxication par désassimilation.

« On a dit aussi que cette phase de choléra était une période urémique. On n'avait pas attendu cette démonstration de la contraction pupillaire pour soupçonner l'urémie; on avait fait l'analyse du sang et des tissus, on y avait trouvé des matières extractives et l'urée accumulées en quantité considérable 1 gr. 20, 1 gr. 50 d'urée par kilogramme de tissus musculaire). Cette période, on peut la prévoir quand l'anurie s'établit; après la contraction pupillaire on peut l'affirmer. Chez tous les cholériques atteints d'anurie, le myosis existe, je l'ai toujours constaté; c'est là un fait clinique qui me paraît avoir son importance.

« Si l'on ne voit pas figurer dans l'urémie consécutive au choléra tous les symptômes que nous sommes habitués à constater dans l'intoxication urémique ordinaire, c'est que plusieurs des sources des poisons urémiques se trouvent supprimées.

« La désassimilation peut donner le poison narcotique comme le poison con-

[FERNAND WIDAL.]

vulsif. Lorsque la potasse est livrée en excès au sang, elle provoque l'urémie convulsive; mais si l'urémie convulsive ne s'observe pas en général dans la phase urémique du choléra, on peut comprendre pourquoi. La déshydratation rapide et précoce a entraîné avec l'eau toute la potasse des plasmas et une partie de celle des éléments anatomiques; aussi, quand arrive la période de destruction si excessive de la matière, ce sont moins la potasse et les matières minérales qui sont surabondantes dans le sang que les matières organiques et extractives. Chez un cholérique dont j'ai parlé précédemment il y avait si peu de potasse que l'extrait de 400 grammes de son urine n'avait pas provoqué la convulsion chez un animal.

« En résumé, le choléra nous fournit l'exemple d'une double auto-intoxication : par un produit anormal, c'est l'intoxication cholérique proprement dite; par des produits normaux, c'est une variété d'intoxication urémique.

« L'étude du choléra corrobore en outre cette notion qu'il peut exister dans quelques maladies des matières anormales et que les poisons morbides ne sont pas un rêve. »

En résumé, de l'étude de ces diverses théories il résulte que l'on doit admettre des causes multiples pour expliquer les troubles présentés par les cholériques. Si les plus puissantes d'entre ces causes relèvent d'intoxications, il faut compter encore avec la déshydratation du sang et des tissus, avec les réflexes, partant du tube digestif et portant sur les vaso-moteurs. En faveur de cette dernière influence, ne peut-on pas invoquer le collapsus algide que l'on observe parfois à la suite de crises gastriques tabétiques et qui, suivant l'expression de Charcot, peut faire reproduire au malade l'image d'un cholérique?

Pronostic. — La mortalité globale des épidémies cholériques est en moyenne de 50 à 60 pour 100.

La mortalité réunie des services hospitaliers de Paris, en 1892, est de 45 pour 100.

Cette mortalité varie d'une épidémie à l'autre; elle semble aller en s'atténuant depuis l'épidémie de 1832. Dans l'épidémie récente de Lisbonne, que l'on a prétendu être une épidémie de choléra asiatique, on n'a enregistré que 5 décès sur 7000 personnes atteintes.

La gravité varie suivant les formes individuelles de la maladie. Le choléra léger ne donne que 15 pour 100 de mortalité, d'après Laveran. Nous avons vu, par contre, la gravité du choléra foudroyant.

Le pronostic individuel varie encore suivant les périodes de la maladie. Si la période prodromique ne comporte en elle-même aucun danger, en raison de l'imminence constante d'accidents funestes, la diarrhée la plus légère doit être tenue, en temps d'épidémie, comme le début d'une maladie qui peut devenir fatale.

Les symptômes défavorables durant la période d'attaque sont les crampes, l'angoisse, l'agitation, le collapsus profond avec relâchement des sphincters, l'anxiété respiratoire, l'anurie prolongée.

La tendance au retour à l'algidité, le coma, le délire, les convulsions sont d'un pronostic mauvais, pendant la période de réaction.

Il faut savoir qu'à l'état le plus mauvais, le plus désespéré en apparence, peut succéder une sorte de résurrection. Par contre, dans les réactions les plus

régulières, des complications cérébrales et pulmonaires sont imminentes. Dans les réactions irrégulières, le pronostic est aussi incertain que grave.

L'abondance des évacuations, quand elles ne sont pas suivies d'un collapsus profond, n'aggrave pas le pronostic.

Au début des épidémies cholériques la mortalité est en moyenne de 50 à 60 pour 100, quelquefois même elle dépasse ces chiffres, tandis qu'à la fin les cas légers dominent et la mortalité diminue sensiblement, comme si l'agent pathogène avait perdu de sa virulence.

Les enfants et les vieillards, les individus mal nourris, affaiblis, misérables, atteints de maladies chroniques, de cancer de l'utérus par exemple, de dysenterie chronique, les aliénés, les alcooliques, les femmes enceintes ou récemment acouchées succombent dans une très forte proportion.

Diagnostic. — Le choléra confirmé ne présente en général pas de difficulté dans son diagnostic, qui d'ailleurs est rendu aisé par l'épidémicité de la maladie. Mais il importe souvent de faire le diagnostic avant la période algide et il faut savoir distinguer la diarrhée cholériforme de nos pays, le « choléra nostras », du choléra asiatique.

Dans le choléra nostras les évacuations sont bilieuses, séreuses, non riziformes, ce qui tient à l'absence de pelotons épithéliaux; il n'y a ni vomissements, ni refroidissement notable, et la maladie, essentiellement saisonnière, survient le plus souvent en été ou en automne et ne présente aucune gravité. Dans certains cas, pourtant, le syndrome peut être absolument calqué sur celui du choléra asiatique.

Le choléra nostras est individuel; s'il frappe parfois un certain nombre d'individus d'une même collectivité soumis à un même régime, il n'est ni diffusible, ni transmissible. Ce caractère épidémiologique est peut-être le trait le plus important de son histoire et qui servait le mieux à son diagnostic avant l'application des recherches bactériologiques à la clinique.

En temps d'épidémie, le choléra infantile peut, chez les jeunes enfants, prêter à la confusion avec le choléra asiatique.

C'est surtout lorsqu'on craint l'invasion d'une épidémie, qu'il peut être fort difficile de dire si l'on se trouve en présence d'un cas de choléra nostras ou d'un premier cas de choléra indien. Nous assistons à ces hésitations chaque fois que le choléra est à notre frontière. L'examen bactériologique des selles, par les procédés indiqués plus haut, peut souvent trancher le diagnostic en quelques heures.

Il faut se rappeler que le choléra, en certains cas, présente des analogies incontestables avec la fièvre pernicieuse cholérique ou même avec certains empoisonnements.

Dans un pays où les deux maladies, paludisme et choléra, sont endémiques, comme en Cochinchine par exemple, un individu peut être frappé de l'une et de l'autre maladie à la fois. On trouve les symptômes de l'une et l'autre infection, enchevêtrés d'une façon plus ou moins inextricable, et l'autopsie révèle la présence des lésions propres à chacune des deux maladies spécifiques.

Dans un pays où règne le choléra, un palustre peut avoir des accès revêtant une forme spéciale et simulant le choléra. Ce n'est pas du choléra palustre, mais ce sont des accès palustres cholériformes pernicieux ou intermittents guérissant bien par le sulfate de quinine.

[FERNAND WIDAL.]

L'empoisonnement par le tartre stibié a une si grande ressemblance avec le choléra qu'il a été décrit par quelques auteurs sous le nom de choléra stibié. L'empoisonnement aigu par les champignons, par l'arsenic ou par le sublimé, a aussi des analogies avec le choléra; dans ces cas, il existe des lésions de la bouche et des lèvres; de plus, les vomissements sont douloureux, accompagnés d'une sensation de brûlure à l'épigastre et dans la bouche, et précèdent les selles diarrhéiques, contrairement à ce qui arrive dans le choléra; les selles sont moins abondantes et ne prennent pas l'aspect riziforme. Dans les cas douteux, on fait recueillir les matières vomies et on les soumet à un examen chimique.

En résumé, le diagnostic clinique du choléra se tire des caractères du syndrome et surtout des caractères de l'épidémicité.

Actuellement, le dernier mot dans les cas douteux, surtout au début des épidémies, doit être au diagnostic bactériologique des selles pratiqué suivant la méthode que nous avons indiquée plus haut.

MM. Achard et Bensaude ont essayé d'appliquer au choléra la méthode de séro-diagnostic que j'ai proposée pour la fièvre typhoïde. Il ressort des conclusions de ces expérimentateurs que la réaction agglutinante pourra rendre des services au diagnostic du choléra. En raison de la rapide évolution de la maladie et en raison de la grande variété des échantillons de vibrions cholériques, on peut prévoir, comme le reconnaissent ces auteurs, que le diagnostic du choléra n'aura pas la portée du séro-diagnostic de la fièvre typhoïde.

Prophylaxie. — Deux choses sont nécessaires au développement des épidémies de choléra : 1° l'importation du germe spécifique; 2° un milieu favorable au développement de ce germe. En un mot, il faut compter avec la graine et le terrain. Les mesures prophylactiques devront donc avoir pour but : 1° d'empêcher l'importation du microbe; 2° d'écarter toutes les conditions favorables au développement et à la dissémination du germe, quand on n'aura pas pu s'opposer à son importation.

Malgré les progrès incessants de l'hygiène, on peut répéter aujourd'hui ce que disait M. Proust il y a dix ans : « Vouloir éteindre le choléra dans son berceau nous paraît presque une utopie. Si, à l'époque actuelle, le choléra doit encore trouver dans l'Inde un développement presque forcé, l'Europe, du moins, doit être absolument préservée, et c'est vers ses frontières que doivent être reportées toutes les forces, toute la vigilance de l'administration sanitaire. » (Proust.)

Pour les mesures sanitaires à prendre contre les pèlerinages, pour les règlements adoptés par la Conférence de Constantinople, pour la description des différents points à défendre en Perse, en Russie, sur la mer Caspienne, en Boukharie, pour les détails sur les établissements sanitaires du littoral de la mer Rouge et de l'Égypte, nous ne saurions mieux faire que de renvoyer le lecteur aux livres de M. Proust.

Si le choléra était toujours importé en Europe par la voie de mer, comme la fièvre jaune, on pourrait encore se fier aux quarantaines de rigueur, c'est-à-dire faites avec surveillance et avec mise en pratique de la désinfection, pour écarter de nouvelles épidémies; malheureusement la voie de terre lui est toujours ouverte comme dans les premières grandes épidémies, et peut-être a-t-il tendance à s'acclimater en Europe, comme on a pu déjà le constater à plusieurs reprises. Les mesures quarantenaires, adoptées par la plupart des

nations européennes, ont cependant leur utilité, car le germe cholérique, par son acclimatation en Europe, semble perdre de son activité, tandis qu'une importation directe se faisant par la voie de mer, aujourd'hui si rapide, pourrait nous faire assister à des désastres analogues à ceux des premières grandes épidémies.

Mesures prises sur la frontière espagnole en 1890. — Les mesures prises contre le choléra, en 1885 et surtout en 1890, à notre frontière espagnole, ont préservé la France de l'invasion du choléra qui sévissait en Espagne. Elles peuvent servir de règle de conduite dans les épidémies à venir. Résumons les dispositions adoptées par les délégués du gouvernement français, MM. les Drs Charrin et Netter. Nous en emprunterons la description au mémoire qu'ils ont publié dans les *Annales d'hygiène* (sept. 1890).

Dès que l'existence du choléra a été reconnue en Espagne, dans la province de Valence, en 1890, le gouvernement français s'est hâté d'établir des postes sanitaires sur les frontières de terre et de mer. On installa rapidement, dans les deux gares de Cerbère et d'Hendaye, une inspection des plus rigoureuses, visant non seulement les voyageurs, mais encore certains produits ou colis suspects. A Cerbère, le personnel du poste se compose de deux docteurs assistés de deux étudiants. La partie administrative est confiée à un commissaire de police spécial et à ses inspecteurs avec l'aide de la douane et de la gendarmerie.

Passons à l'organisation matérielle. Auprès de la salle de visite se trouve l'étuve à désinfection de la maison Herscher, étuve envoyée par le ministère de l'Intérieur. Un bâtiment en bois, dans un point très aéré et suffisamment isolé, est divisé à l'intérieur en quatre pièces parfaitement propres. Dans l'une d'elles on a installé quatre lits, et l'espace permettrait d'en augmenter le nombre si la chose devenait nécessaire. En outre, le lazaret est pourvu du mobilier nécessaire, des médicaments, des solutions antiseptiques fortes et faibles, conformément aux instructions du comité consultatif. Une fosse a été creusée à proximité pour recevoir les déjections des malades.

Comment fonctionne le poste ?

Au moment de l'arrivée des trains d'Espagne, les voyageurs sont obligés de pénétrer dans la gare par une porte unique. Un gardien les contraint de passer un à un devant le médecin; l'examen porte sur le facies et au besoin sur l'état de la langue, sur le pouls, sur un interrogatoire plus ou moins long. Il va sans dire que si une personne se présente comme suspecte, on la met à part pour compléter l'examen. L'attention est particulièrement appelée sur les vomissements, la diarrhée et même sur toutes les affections des voies digestives. Ce sont celles-là que l'on doit retenir au lazaret. La visite médicale terminée, les voyageurs ont affaire à un sous-inspecteur du commissaire qui, placé à une table voisine, délivre les passeports sanitaires et expédie ceux qui sont destinés aux maires. Cette formalité achevée, on procède à la visite du linge; tout linge sale est momentanément saisi, on en fait un paquet auquel on fixe un numéro et on remet au propriétaire le numéro correspondant.

Les linges sont immédiatement portés à l'étuve. Comme l'heure des trains est fixe, le mécanicien chauffe et prépare son autoclave en prévision de la désinfection, de sorte que cette opération ne demande guère plus de vingt minutes. On sait d'ailleurs que ce temps est plus que suffisant pour que la vapeur humide des autoclaves détruisent tous les germes, jusqu'aux spores les plus résistants.

[FERNAND WIDAL.]

C'est sur ce modèle que sont construites les étuves Herscher qui fonctionnent également dans nos hôpitaux.

Cette désinfection du linge sale, qui constitue un progrès d'une grande efficacité, mérite une surveillance particulière, car les personnes appelées à manipuler ce linge peuvent se contaminer elles-mêmes et devenir ainsi le point de départ d'un foyer épidémique ; mais toutes les précautions sont prises.

Les opérations sanitaires terminées, la douane procède à sa visite habituelle, et, si elle découvre des objets suspects, elle en prévient le commissaire spécial, qui les fait saisir. Tel est dans ses grandes lignes le fonctionnement du poste de Cerbère à l'arrivée des trains.

D'autres postes que celui de Cerbère avaient été organisés et fonctionnaient d'une façon absolument analogue. Leur importance, quoique moindre que celle de Cerbère, est néanmoins facile à démontrer par des chiffres : « Depuis un mois les trois postes terrestres de Perthus, de Bourg-Madame et de Pont-du-Roy ont, rapporte M. Charrin, en septembre 1890, délivré environ 900 passeports. Dans le même laps de temps, le poste de Cerbère en distribuait 5700. Le service de santé a pris dans les postes de la Méditerranée les mesures les plus sévères. Pas plus que par la voie de terre, les fruits poussant au ras du sol, les objets de literie, les chiffons, les peaux, etc., ne peuvent pénétrer. »

Ces dispositions rapidement résumées dans leur ensemble se distinguent par ce fait que les voyageurs ne subissent ni vexations, ni perte de temps ; elles réalisent deux véritables progrès : l'établissement des étuves pour la désinfection du linge sale, d'une part, et la formalité du double passeport, d'autre part. Le voyageur qui franchit la frontière peut en apparence être bien portant, tout en étant en incubation de choléra. La maladie peut se déclarer une fois qu'il a pénétré dans l'intérieur, et, comme on est prévenu de son arrivée, il devient plus facile, le cas échéant, de prendre toutes les mesures nécessaires pour circonscrire le fléau.

Lorsque le passager omet de remettre son passeport, son arrivée n'en est pas moins connue, puisque le maire est prévenu directement par le poste frontière. Si ce voyageur descend en route, les chefs de train et les chefs de gare sont tenus, par ordre ministériel, de faire savoir la chose aux autorités compétentes.

Ajoutons que l'appréciation des nations voisines fut très favorable aux dispositions adoptées et que nombre de journaux espagnols déclarèrent que la France avait trouvé le moyen de faire vite et bien.

Dans un mémoire publié à la même époque dans les mêmes *Annales d'hygiène* (septembre 1890), M. Netter rappelle les mesures analogues prises en 1885, sous la direction de MM. Ballet et Charrin. Elles furent maintenues par lui en 1890, à Hendaye et à la partie occidentale de la frontière d'Espagne, mais avec des modifications importantes, qui se résument dans les deux termes suivants : 1° emploi aussi fréquent que possible, pour la désinfection, des étuves Herscher à vapeur sous pression ; 2° création du service d'informations permettant de signaler l'arrivée de tout voyageur venu d'Espagne, et de surveiller son état de santé au point d'arrivée, pendant les cinq premiers jours.

Le véhicule du choléra paraissant être presque exclusivement des déjections qui sont transportées par les linges, vêtements, etc., l'utilité de l'étuve à désinfection n'a guère besoin d'être commentée. Nous n'insisterons pas davantage sur le progrès essentiel constitué par le service d'informations aux mairies.

Les postes sanitaires sont également établis, suivant les besoins et l'impor-

tance de la circulation, sur les routes carrossables et même en d'autres points où n'existent que des chemins muletiers et des sentiers qui, en 1885 et en 1890, sur la frontière espagnole, furent surveillés seulement par le personnel des douanes ou de la gendarmerie.

Il y a loin, dit M. Netter en terminant son mémoire, de ces mesures aux quarantaines rigoureuses prescrites en 1884 par le gouvernement espagnol, alors que le choléra existait en France, quarantaines établies encore en septembre 1890 par le gouvernement portugais, et cependant les mesures que nous venons d'indiquer répondent bien plus aux indications que l'on peut aujourd'hui tirer de nos connaissances sur le mode de transmission et de propagation des maladies infectieuses.

Conclusion du Rapport du Conseil d'hygiène de la Seine. — Citons enfin, pour clore cette question d'hygiène publique, les conclusions du rapport sur les mesures à prendre en cas d'épidémie cholérique, lu par M. Dujardin-Beaumetz au Conseil d'hygiène publique et de salubrité de la Seine et approuvé dans sa séance du 18 juillet 1890.

La Commission demande que toutes les mesures prises en 1884 soient maintenues. Elle insiste particulièrement sur les points suivants :

1° Nécessité de connaître le plus promptement possible les cas de choléra.

2° Création d'un corps de médecins délégués ayant pour mission de constater la réalité et la gravité de la maladie qui leur est signalée et de veiller à l'exécution rigoureuse des mesures de désinfection.

3° Pour la désinfection qui a trait au malade et aux personnes qui l'entourent, usage exclusif du sulfate de cuivre, qui sera mis à la disposition du public pour faire des solutions fortes et des solutions faibles qui devront servir à la désinfection des déjections (vomissements et matières fécales), des linges souillés par le malade, au lavage de la figure et des mains.

4° Pour la désinfection des locaux contaminés, maintien et augmentation des escouades de désinfecteurs; création d'un inspecteur chargé de vérifier si ces désinfections ont été bien pratiquées. Cette désinfection se fera avec l'acide sulfureux provenant de la combustion du soufre, avec des lotions au sublimé pour les lavages et enfin à l'aide d'étuves mobiles pour les objets de literie et les linges ayant été en contact avec le malade; acquisition immédiate de dix étuves pour les vingt arrondissements de Paris.

5° Transport des malades à l'aide de voitures spéciales, chauffées pendant le transport et désinfectées aussitôt après.

6° Évacuation des maisons et particulièrement des garnis où se sont déclarés des cas de choléra.

7° Création de services spéciaux isolés dans les hôpitaux de Paris désignés à cet effet. Ces services devront être indiqués dès aujourd'hui et le personnel appelé à soigner les malades sera instruit des mesures prophylactiques qu'il doit prendre pour éviter les atteintes du mal.

8° Enfin, exécution scrupuleuse de toutes les mesures d'hygiène privée et publique qui maintiennent la salubrité de la ville. De l'eau salubre devra être donnée à toute la population.

Telles sont les conclusions qui résument les mesures prescrites par le Comité d'hygiène. Il nous semble, après cela, inutile d'ajouter que, lorsque le choléra règne dans un pays, il faut, suivant l'usage adopté depuis longtemps déjà,

défendre les grands rassemblements comme les foires, les pèlerinages, etc., qui favorisent la dissémination des épidémies.

Disons enfin que l'hygiène individuelle a une grande importance; on évitera les excès, les fatigues de toute sorte; les moindres indispositions seront traitées rapidement, surtout s'il s'agit de diarrhées. On doit être prévenu de l'importance qu'il y a à soigner la diarrhée prémonitoire sans attendre que le choléra se confirme.

En temps d'épidémie tout individu atteint de diarrhée prémonitoire doit être considéré comme capable de transporter la contagion.

La méthode de vaccination étudiée expérimentalement par Haffkine est actuellement à l'essai chez l'homme aux Indes.

Les belles recherches expérimentales de MM. Roux, Metchnikoff et Taurelli-Salimbeni, sur les sérums antitoxiques, recherches que nous avons exposées plus haut, nous permettent d'espérer pour l'avenir une sérothérapie anti-cholérique. En attendant une médication spécifique, il nous faut instituer une thérapeutique aussi rationnelle que possible, variant suivant les périodes.

TRAITEMENT

1° Période de début. — On doit se garder de négliger la maladie à cette période, car il suffit parfois d'enrayer la diarrhée prémonitoire, pour prévenir l'attaque proprement dite.

Le laudanum à la dose de 10 à 50 gouttes dans les 24 heures, soit en potion, soit en lavement, est le médicament le mieux indiqué. On peut y ajouter un lavement de 4 grammes d'extrait de ratanhia, ou prescrire le sous-nitrate de bismuth, ou mieux encore le salicylate de bismuth à la dose de 8 à 10 grammes en 24 heures et par paquets de 1 gramme, si la diarrhée est persistante.

Si l'embarras gastrique est très marqué, on peut employer la poudre d'ipécacuanha à la dose de 1gr,50 à 2 grammes par jour.

Les infusions aromatiques complètent le traitement.

2° Période d'état. — Les médicaments trouvent à leur action, pendant cette période, un obstacle sérieux dans la grande quantité de liquide qui emplit l'intestin, dans la présence du chlorure de sodium en dissolution qui les dénature, et dans les vomissements qui les rejettent presque immédiatement après leur ingestion. Il ne faut donc pas compter sur l'efficacité des médicaments qui doivent agir spécialement par leur action sur la muqueuse intestinale, et l'on doit se préoccuper de leur accumulation possible dans le tube digestif.

Les purgatifs doivent être rejetés.

L'opium peut encore rendre de grands services, soit sous forme de laudanum administré à la dose de 15 à 40 gouttes en 24 heures, soit sous forme d'injections sous-cutanées de morphine, par dose de 1 centigramme.

L'emploi du calomel, vanté par quelques médecins, est rejeté par M. Hayem, qui redoute son contact avec le chlorure de sodium du contenu intestinal.

Le salicylate de bismuth peut encore donner à cette période de bons résultats.

Les boissons glacées, telles que l'eau de Vichy frappée, doivent être données

souvent et à petites doses si les vomissements sont abondants. L'eau albumineuse, le thé alcoolisé et à la température de la chambre, sont spécialement indiqués chez les malades qui ont peu de vomissements et beaucoup de diarrhée.

3° **Période de collapsus algide et asphyxique.** — L'indication formelle du traitement de cette période est, comme le dit M. Hayem, de provoquer la *réaction* et de ramener la circulation et l'hématose.

Par suite d'une transsudation intestinale énorme, la masse totale du sang a été en effet notablement diminuée, et ce sang devenu épais circule avec peine, ne s'hématosant plus et se surchargeant d'acide carbonique; en même temps le cœur tombe en état d'adynamie. Il faut donc empêcher chez le malade la mort qui se prépare par arrêt de circulation et par asphyxie. Trois méthodes, dit M. Hayem, ont été proposées : la méthode externe ou *révulsive*, la méthode interne ou *médicamenteuse*, la méthode chirurgicale ou par *action directe sur le sang*.

(*a*) Méthode révulsive. — La *chaleur* et le *froid* ont été tour à tour utilisés comme moyens révulsifs. La chaleur a été employée sous forme de briques chaudes aux pieds, de frictions sèches à la brosse ou au gant de crin, de frictions humides avec de la flanelle imbibée d'eau-de-vie ou de vinaigre camphré, sous forme encore de bains chauds ou de boissons chaudes.

Le *froid*, sous forme d'hydrothérapie, a été utilisé d'abord dans quelques villes d'Orient et plus tard en Europe pendant l'épidémie de 1832, mais l'eau froide appliquée à l'extérieur n'a jamais été une méthode de choix dans le traitement du choléra. Le froid a encore été appliqué à l'intérieur et à l'extérieur sous forme d'eau et de glace. L'*urtication* a été vantée par M. Mesnet.

(*b*) Méthode interne ou médicamenteuse. — Les boissons stimulantes sont particulièrement indiquées sous forme de thé, de camomille, de menthe, de mélisse, de punch, de café.

Les stimulants diffusibles, tels que l'acétate d'ammoniaque à la dose de 8 à 10 grammes, l'éther à la dose de 1 à 2 grammes, sont en général conseillés.

L'éther en injection, à cette période, est, suivant M. Hayem, plus nuisible qu'utile, en produisant une certaine excitation du cœur et en épuisant un organe dont les forces doivent être ménagées.

L'intervention médicamenteuse proprement dite à cette période est donc purement illusoire.

Le *gavage par l'eau*, qui consiste à faire ingérer coup sur coup et d'une façon presque continue, pendant plusieurs heures, une grande quantité d'eau et à faire de la sorte pénétrer dans le sang une partie de l'eau perdue par la transsudation intestinale, paraît dans certains cas donner de bons résultats (Hayem). Cette méthode, d'ailleurs fort ancienne, a été remise en honneur par M. Netter (1874).

De grands lavements d'eau donnés avec une longue canule ont été préconisés par Lizars (d'Édimbourg, 1832).

(*c*) Méthode chirurgicale par action directe sur le sang. — C'est celle qui doit le plus fixer notre attention.

En 1832, un médecin écossais, Th. Latta, posa le premier d'une façon nette et

précise l'indication de l'injection intra-veineuse et poussa le premier dans les veines de ses malades de l'eau salée pour diluer leur sang épaissi.

La même année, Magendie en France fit trois essais infructueux d'injection intra-veineuse de sérum artificiel.

Personne ne crut à l'efficacité de ce nouveau traitement qui, aussitôt né, tomba dans l'oubli, dont il devait sortir un instant, en 1855 avec M. Duchaussoy, en 1866 avec Lorain, et en 1873 avec M. Dujardin-Beaumetz(1).

On peut dire cependant, avec M. Hayem, qu'à l'apparition du choléra en France en 1884 la question des injections intra-veineuses était encore au point où l'avait laissée Latta.

C'est le mérite de M. Hayem d'avoir fait cette question sienne et d'avoir érigé en méthode cette application des injections intra-veineuses. On trouvera tous les documents sur ce sujet dans son livre publié en 1885, sur le traitement du choléra(2).

Ces injections sont très bien supportées et les expériences de M. Hayem lui ont montré qu'on pouvait, chez le chien, doubler la masse totale du sang avec de l'eau, sans produire autre chose que des troubles rénaux passagers sans importance.

En diluant le sang avec des liquides appropriés, on pare à la déshydratation des tissus en leur restituant l'eau qu'ils ont perdue; on réveille ainsi des fonctions importantes, on relève la tension sanguine et on permet au sang de reprendre son cours et de s'hématoser; on fait cesser l'inégale répartition du calorique et on ranime les échanges nutritifs, enfin on modifie la circulation abdominale, dans laquelle la masse sanguine se trouve en partie concentrée (Hayem). Nous ajouterons qu'en faisant ainsi le lavage du sang on répond encore à une autre indication, celle de débarrasser le sang et les tissus des toxines d'origine microbienne élaborées dans l'intestin et des produits d'excrétion qui s'éliminent mal, par suite de l'altération du filtre rénal.

Liquide à injecter. — On doit se servir d'un sérum artificiel fait d'un mélange de sulfate de soude et de chlorure de sodium. Ces deux sels associés donnent un liquide qui conserve parfaitement les éléments du sang.

La *formule* dont s'est servi M. Hayem est la suivante :

Eau distillée	1000	grammes.
Chlorure de sodium pur	5	—
Sulfate de soude	10	—

Température du liquide. — Elle doit être voisine de celle du corps humain, et osciller entre 38° à 43° et même 44° centigrades, suivant que la température rectale du malade est algide ou au-dessus de 38°.

Doses à injecter. — La dose doit être de 2 litres à 2 litres et demi, à injecter en un seul coup et en un quart d'heure.

Manuel opératoire. — L'appareil à chasser est indifférent. On peut se servir, comme M. Hayem, d'une petite pompe en caoutchouc aspirante d'un côté, foulante de l'autre, analogue à celle des irrigateurs et construite chez Galante.

(1) Dujardin-Beaumetz, *Soc. méd. des hôp.*, 1883.
(2) G. Hayem, *Traitement du choléra*; G. Masson, éditeur.

On construit aujourd'hui pour faire les injections intra-veineuses toute une série de siphons qui laissent pénétrer le liquide dans la veine d'une manière continue, et dont les différentes parties, contenant et contenu, pourraient être stérilisées d'une façon parfaite.

Le liquide doit en effet être stérilisé au moins à l'eau bouillante, ainsi que le vase qui le contient et les ajutages par lesquels il passe; il ne doit pas contenir de particules solides, et pour cela il doit être filtré au préalable sur triple papier de Berzélius; il ne doit pas être mélangé d'air.

On choisit une veine apparente au pli du coude ou à son défaut la saphène.

La peau, soulevée avec la pince au niveau de la veine, est coupée d'un coup de ciseaux qui produit une incision transversale en V obtus. On coupe de même l'aponévrose, puis la gaine vasculaire, de sorte que la paroi veineuse apparaît bien à nu, au fond de la plaie. On saisit cette paroi avec la pince, on l'incise et, abandonnant alors les ciseaux sans lâcher la paroi veineuse, on prend la canule que l'on enfonce dans la veine maintenue ouverte, en laissant échapper un peu de sang. Il ne reste plus qu'à amorcer avec soin l'appareil et à injecter doucement.

Effets de la transfusion. — (*a*) *Effets immédiats.* — On croit assister, dit M. Hayem, à une vraie résurrection. La connaissance revient, la contracture disparaît et le malade éprouve une véritable sensation de bien-être. Ordinairement, le pouls redevient assez large et en général dicrote. Au début de l'opération, la dyspnée et l'oppression sont souvent exagérées, mais déjà, avant la fin de l'opération, la respiration devient ample, profonde et régulière; la teinte cyanique disparaît rapidement. La température baisse immédiatement, si elle était au-dessus de 38° avant la transfusion; elle s'élève si la température était inférieure à 37°. La plupart des malades sont pris de frissons pendant le cours même de l'opération ou immédiatement après. La réapparition des urines est un fait consécutif plutôt qu'immédiat. Dans les cas les plus favorables, M. Hayem n'a constaté la première miction que douze heures environ après l'opération.

(*b*) *Effets éloignés.* — Dans les cas favorables, l'injection intra-veineuse détermine une réaction franche, soutenue, définitive. En quelques heures les phénomènes de l'attaque sont arrêtés.

Les phénomènes gastro-intestinaux sont presque toujours amendés; parfois ils cessent définitivement en l'espace de vingt-quatre heures. M. Hayem attribue cet heureux résultat à l'introduction du sulfate de soude dans les liquides d'injection.

La *miction* ne revient pas immédiatement. Les premières urines apparaissent rarement avant vingt-quatre heures; elles sont claires, de coloration normale, mais contiennent le plus souvent un peu d'albumine.

Les cas de réaction franche et durable après une seule injection ne sont malheureusement pas les plus fréquents. L'algidité peut reparaître et les phénomènes gastro-intestinaux poursuivre leur cours. Alors se pose la question des retransfusions.

Retransfusions. — Latta renouvelait les doses d'injection jusqu'à la production d'une réaction définitive. Dans un cas, en douze heures, il a injecté 9 kil. 240 d'une solution saline. Weatherill, en treize heures, ne craignit pas

d'injecter 16 kil. 980 de solution saline. La méthode de Latta semblait donc jadis ne pouvoir amener de guérisons que dans les cas où elle était employée très largement.

M. Hayem s'est contenté de transfuser ses malades une ou deux fois seulement, grâce, dit-il, à l'addition de sulfate de soude qu'il a faite au liquide d'injection.

Une seconde transfusion doit être faite sans retard lorsque le pouls devient de nouveau insensible ou même seulement filiforme. D'après M. Hayem, l'indication de la deuxième transfusion ne peut guère se poser que dix heures après la première opération.

L'ancienneté du collapsus algide, l'algidité centrale, l'alcoolisme, la vieillesse, sont autant de conditions défavorables au succès de la méthode; il est vrai que ce sont autant de facteurs de gravité de la maladie.

Indications et contre-indications de la transfusion. — Quelques médecins ont avancé que les injections intra-veineuses devaient être réservées aux cas désespérés, mais il est difficile de définir ce que l'on entend par cette variété de cas. Moins la période de stade algide aura duré, plus la guérison sera facile, d'après M. Hayem. Aussi, pour lui, ne faut-il pas temporiser, lorsqu'il s'agit d'un moyen aussi inoffensif. « Le choléra n'est pas une maladie qui s'accommode de demi-mesures et de tergiversations. » Dès que le pouls devient impossible à compter, il faut, sans attendre d'autre indication, pratiquer la transfusion.

Chez la femme et chez les jeunes enfants, les veines sont parfois si petites que l'opération devient impossible. M. Hayem a proposé, dans ce cas, de faire l'injection intra-péritonéale. On pourrait, dans ces cas difficiles, essayer l'injection dans le tissu cellulaire de la peau de l'abdomen, par exemple, où l'absorption d'une grande quantité de liquide se fait avec rapidité. Nous avons essayé ce procédé avec succès, dans plusieurs cas de maladies infectieuses. Il nous donne couramment d'excellents résultats chez les typhiques atteints d'hémorragies intestinales.

Inefficacité de l'antisepsie intestinale. — Contre le choléra, infection de l'intestin, il semble à première vue que l'antisepsie intestinale faite avec des agents insolubles, suivant la méthode de M. Bouchard, doive donner des résultats satisfaisants. L'expérience ne répond pas à ces présomptions. Durant l'épidémie de 1884, M. Bouchard a essayé sans succès la désinfection de l'intestin avec l'iodoforme et la naphtaline, donnés aux doses qui lui réussissaient dans la fièvre typhoïde.

Löwenthal, après essais sur les animaux, a proposé le salol comme mode de traitement du choléra, mais l'efficacité de ce remède sur l'homme reste très problématique. Le salol est, en tout cas, sans action dans les cas de choléra nostras.

Essai a l'aide de l'acide lactique. — L'acide lactique donné à la dose de 5 à 15 grammes par jour, sous forme de limonade, suivant la formule de M. Hayem [1], serait à essayer dans le choléra indien.

[1]

Eau	800	grammes.
Sirop de sucre	200	—
Acide lactique	De 10 à 15	—

A boire par demi-verres en dehors des repas.

M. Hayem [1] a rapporté trois guérisons de choléra nostras par l'emploi de l'acide lactique. Un de ces cas lui avait été communiqué par M. Chauffard. En cas d'épidémie cholérique, M. Hayem dit qu'il n'hésiterait pas à employer le plus tôt possible l'acide lactique à la dose de 15 à 20 grammes dans les vingt-quatre heures. Il dit même qu'il l'emploierait comme prophylactique à la dose de 4 à 6 grammes par jour.

Période de réaction. — Lorsqu'elle est franche et normale, on n'a plus qu'à combattre les quelques phénomènes gastro-intestinaux pouvant encore persister, et par les moyens déjà indiqués.

En cas de réaction grave, irrégulière et compliquée, il faut chercher à réveiller l'action du système nerveux par l'alcool, la caféine, les injections d'éther, l'hydrothérapie, et essayer de favoriser par tous les moyens possibles la reprise des fonctions rénales et hépatiques.

En résumé, contre le choléra nous avons à opposer une méthode banale empirique dans laquelle entrent l'opium et les différents agents de la médication stimulante et révulsive; nous avons, d'autre part, une méthode rationnelle, celle de la *transfusion*, remise en honneur et perfectionnée par M. Hayem, lors de la dernière épidémie parisienne.

Sur 90 malades transfusés par M. Hayem, 27 seulement, c'est-à-dire environ 30 pour 100, ont été guéris. D'après cette statistique, ce mode de traitement paraît, à première vue, d'une valeur contestable, mais il faut savoir que les 27 malades guéris étaient pour la plupart dans un état grave au moment de l'opération et qu'aucun mode de traitement ne paraissait avoir la moindre chance de réussir.

Certes, cette méthode n'a pas encore fait complètement ses preuves et l'on ne peut ériger un système sur une seule statistique, mais il faut retenir que ce mode de traitement est absolument inoffensif, qu'il est parfaitement rationnel, qu'il ressuscite quelquefois d'une façon vraiment miraculeuse des malades en état de cadavérisation, que si ses bons effets sont souvent passagers, ils sont parfois durables.

CHAPITRE V

FIÈVRE JAUNE

Définition. — La fièvre jaune est une maladie infectieuse, endémo-épidémique, spécifique. Elle ne saurait mieux être définie que par son syndrome clinique; c'est une affection caractérisée par de l'ictère, des hémorragies des muqueuses, en particulier de celle de l'estomac d'où le nom de *vomito negro*, par de l'albuminurie, le tout évoluant avec de la fièvre pendant une durée de 2 à 7 jours.

Distribution géographique. — La fièvre jaune n'est connue que depuis la découverte de l'Amérique, mais il y a tout lieu de supposer qu'elle sévissait

[1] Hayem, *Soc. méd. des hôpit.*, 27 juin 1890.

auparavant sur les indigènes de ce continent. Les affections désignées par les races indiennes d'Amérique sous le nom de Pauli cantune (Antilles), de Cocolitzle (Mexique) n'étaient vraisemblablement que du typhus amaril.

Le golfe du Mexique et les Grandes Antilles sont les foyers d'origine de la fièvre jaune, comme l'Hindoustan est le foyer d'origine du choléra.

La fièvre jaune est aujourd'hui endémique en Amérique et en Afrique. La maladie s'est propagée à presque toute l'Amérique, s'étendant jusqu'à la côte du Pacifique. Les États-Unis, aussi bien que la République Argentine, le Pérou, le Chili et l'Uruguay, ont été fréquemment frappés par la fièvre jaune.

Dans l'Amérique Centrale et à Cuba, la fièvre jaune est endémique.

Le typhus amaril n'est pas, comme on l'a cru longtemps, uniquement localisé aux villes maritimes. Au Brésil, depuis la guerre avec le Paraguay, la fièvre jaune a envahi les contrées de l'intérieur. En 1870, elle a éclaté à l'Assomption à 300 lieues de la côte; elle est installée définitivement dans les provinces de San Paulo et Minas Geraes; en 1892, elle a ruiné la ville de Campinos, située dans l'intérieur de San Paulo.

Pour l'Europe, le danger de l'importation vient d'Amérique; mais étant donné l'augmentation des communications commerciales, il se peut, comme le dit Sanarelli, qu'un jour ou l'autre la côte occidentale de l'Afrique devienne également un foyer d'irradiation et une menace pour l'Europe. Quelques villes maritimes d'Europe ont déjà été visitées par des épidémies très graves. Parmi les plus meurtrières, citons celles qui au commencement de ce siècle firent 1500 victimes à Livourne, 20000 à Barcelone en 1821; citons encore celle de Lisbonne qui, en 1857, causa 7000 décès.

La fièvre jaune présente actuellement trois grands foyers endémiques : un foyer mexicain, un foyer brésilien et un africain.

Le foyer mexicain siège le long de la côte du Golfe du Mexique, dans les Grandes Antilles, et sur la côte de la mer des Caraïbes, depuis le Yucatan jusqu'à l'embouchure de l'Orénoque.

C'est ce foyer qui donne des irradiations épidémiques dans les Guyanes et le Brésil, aux États-Unis, jusque dans les ports du Pacifique; il en envoie encore sur la côte occidentale d'Afrique et en Europe. La plupart des épidémies européennes viennent de la Havane.

Le foyer endémique brésilien date de 1849, époque où la maladie fut importée à Bahia et à Rio de Janeiro. Le typhus amaril a trouvé au Brésil toutes les conditions propres à sa fixation : chaleur intense, atmosphère humide, sol paludéen, hygiène publique laissant beaucoup à désirer.

Un foyer est enfin fixé sur la côte occidentale d'Afrique, sans doute depuis le XVIIIe siècle. L'endémie est spécialement localisée sur la côte du Golfe de Guinée entre les embouchures du Niger et du Congo. Les épidémies africaines ont presque toujours leur point de départ dans les colonies anglaises de Sierra-Leone. Le foyer africain peut irradier en Europe. L'épidémie de l'île de Wight en 1845, celle de Falmouth en 1864, les épidémies récentes de Bordeaux et de Dunkerque avaient été importées de la côte africaine.

Symptômes. — On peut classer les cas de fièvre jaune d'après leur gravité en trois catégories, suivant que l'évolution de la maladie est grave, de moyenne intensité ou bénigne.

La forme de moyenne intensité est la plus commune et la plus caractéristique.

C'est elle qui va tout d'abord servir de type à notre description. Elle évolue en trois périodes : 1° une période fébrile qui dure 3 ou 4 jours; 2° une période de rémission apparaissant le 4ᵉ ou 5ᵉ jour au soir; 3° une seconde période fébrile qui peut durer de quelques jours à quelques semaines.

Première période. — Après une incubation de 2 à 5 jours, la maladie débute brusquement par un frisson survenant en général en plein sommeil et par une élévation brusque de la température qui peut monter à 40 et 41°. Des douleurs dans les globes oculaires, dans les articulations, dans les muscles, une céphalalgie frontale, une grande lassitude, des nausées, des vomissements et surtout une rachialgie très intense surviennent presque en même temps. C'est cette rachialgie qui a souvent été désignée sous le nom de *coup de barre*. Le facies devient vultueux, les *pupilles* sont dilatées, les yeux sont injectés. Quelquefois survient un *rash* en plaques érythémateuses localisées surtout à la région scrotale.

Une insomnie et une agitation persistantes, en même temps que la rachialgie et une douleur épigastrique intolérable jettent le malade dans un état de prostration extrême.

L'intolérance gastrique se traduit d'abord par des nausées et une soif ardente, puis par des vomissements alimentaires, d'abord muqueux, ensuite et enfin bilieux. La constipation est la règle dans la première période. La langue est rouge autour du limbe et sa partie moyenne est recouverte d'un enduit saburral.

Le liseré gingival blanchâtre auquel quelques auteurs ont attaché trop d'importance, n'a rien de spécifique; il se rencontre dans beaucoup d'autres affections fébriles. Par contre les gencives sont souvent tuméfiées et saignantes. Les urines sont rares, très colorées et parfois légèrement albumineuses dès cette période.

Tous ces symptômes vont en s'aggravant pendant les deux ou trois premiers jours, la température restant oscillante entre 40 et 41° avec de légères rémissions.

L'ictère et le vomissement noir (*vomito negro*) apparaissent en général à ce moment. Nous reviendrons plus loin sur leur caractère.

Deuxième période. — Une sédation remarquable de la plupart des symptômes apparaît vers le quatrième jour. La fièvre tombe, les douleurs disparaissent, la soif s'apaise, la peau redevient fraîche et le malade éprouve une sensation de bien-être qui lui fait croire à sa guérison prochaine. Cependant l'épigastre reste douloureux, les vomissements ne disparaissent pas complètement et si, après cette période d'amélioration qui dure de quelques heures à deux jours, le malade n'entre pas complètement en convalescence, la troisième période de la maladie va commencer.

Troisième période. — La température se relève, tous les symptômes s'aggravent rapidement. Les vomissements redoublent d'abondance, l'ictère devient plus marqué, et le pouls, qui était large et fort au début, perd peu à peu de sa force et devient filiforme. La peau est le siège de transpirations fétides dont l'odeur a été comparée à celle de la paille pourrie.

Le malade tombe dans un état d'abattement et d'inconscience complète, et souvent est pris de délire de formes variées.

Des hémorragies se font au niveau des muqueuses intestinale, pituitaire, conjonctive, buccale, utérine, etc.

L'anurie devient complète et le malade souffre de douleurs lombaires intolérables. Cette anurie peut durer 36 ou 40 heures avant que la mort ne survienne. On constate en même temps un rétrécissement pupillaire symptomatique de l'urémie.

Le patient bientôt tombe dans un état de collapsus, épuisé par des hématémèses répétées.

La température s'abaisse et le malade succombe dans le coma ou au milieu de

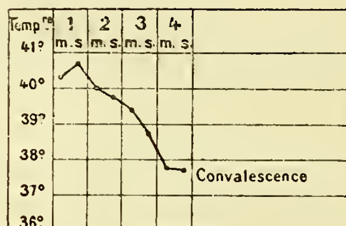


Fig. 17.

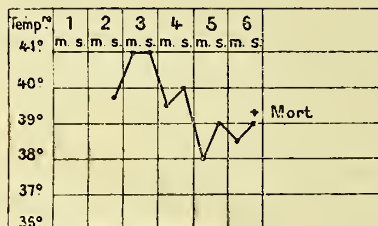


Fig. 18.

convulsions entre le 5e et le 7e jour de la maladie, après une agonie épouvantable.

Voici quatre tracés thermométriques que nous empruntons aux ouvrages de Corre et Primet. Remarquons les variations que l'on peut observer dans la durée des périodes fébriles. L'évolution de la fièvre jaune peut être influencée en effet par l'intensité de l'infection spécifique, par l'action d'infections associées et enfin par l'insuffisance rénale qui est une des manifestations des plus importantes de l'affection. Ainsi certaines hypothermies survenant pendant la période d'état peuvent souvent être dues à l'intoxication urémique. La première période peut durer 5, 6, 7 et même 9 jours. La deuxième période

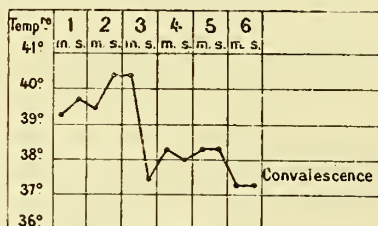


Fig. 19.

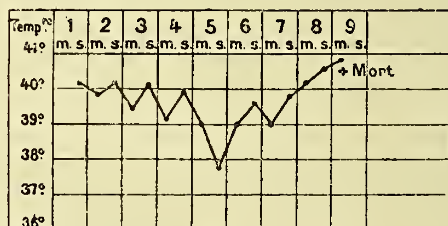


Fig. 20.

fébrile peut s'allonger d'une façon indéterminée et affecter des allures typhoïdiques. Quelquefois les deux périodes fébriles sont plus ou moins fusionnées, la rémission étant à peu près nulle.

La courbe du pouls ne suit pas exactement la courbe thermique. Elle atteint d'emblée son fastigium et descend ensuite progressivement jusqu'à la normale. Le pouls, large et fort au début, perd peu à peu de sa force et de sa vitesse, il devient ample et dépressible. Dans les cas sidérants, la mort arrive alors que le pouls est encore élevé; mais dans les cas qui traînent en longueur, si la terminaison doit être fatale, il y a un écart considérable entre les deux courbes de la température et du pouls. Ce désaccord est le signe d'une fin prochaine.

Revenons sur quelques-uns des symptômes les plus caractéristiques de la maladie.

L'*ictère* est un des symptômes les plus constants du typhus amaril. Cependant peut faire défaut dans les cas bénins. Dans les cas graves, s'il a fait défaut pendant la vie, il apparaît après la mort, sous la forme d'une teinte légèrement jaune qui envahit le plan antérieur du cadavre. Le plan postérieur est couvert de suffusions sanguines. Ce phénomène est dû à la grande diffusibilité du sang. L'ictère hémaphéique apparaît un peu avant ou au moment de la rémission et il est caractérisé par une teinte safranée de la peau. L'ictère biliphéique apparaît pendant la deuxième période fébrile, il débute par les conjonctives et envahit rapidement la peau. Il est caractérisé par une coloration jaune intense et par la présence de la bile dans les urines.

L'anurie implique une mort certaine. Il est assez rare de rencontrer une anurie complète, mais d'une façon générale la quantité d'urine est diminuée dans la fièvre jaune. Au moment de la rémission, il se produit quelquefois une urination abondante qu'on pourrait appeler critique. L'urine est fortement acide et sa densité varie avec la densité d'albumine qu'elle contient. Très souvent elle est rouge et se rapproche des urines dites hépatiques. Quelquefois elle est foncée, prenant même la teinte malaga dans la deuxième période fébrile. Cette coloration, qui caractérise la fièvre bilieuse mélanique, peut donc se rencontrer dans le typhus amaril.

Lorsqu'on verse avec précaution quelques gouttes d'acide azotique dans une urine amarile, dès les premières heures de la maladie, on assiste à la formation d'un anneau, sorte d'hostie ou de nuage qui sépare l'urine en deux parties. Cet anneau, appelé anneau de Vidaillet et que ce médecin croyait caractéristique de toute urine amarile, est probablement dû à la production de l'acide urique par décomposition des urates. Un excès d'acide azotique décompose cet anneau et l'urine devient effervescente. Inutile d'ajouter que cet anneau n'a rien de spécifique et qu'il peut se rencontrer dans des états fébriles différents.

Cunisset a fait de nombreuses recherches chimiques sur l'urine dans la fièvre jaune; il est arrivé aux conclusions suivantes :

1° Dans la pluralité des cas, au début de la maladie, les urines ne précipitent ni par l'alcool, ni par le citrate de fer ammoniacal. Quelquefois elles donnent lieu à un trouble léger par la chaleur et l'acide acétique, de sorte que l'albumine n'existe pas ou existe seulement à l'état de traces, peu après l'invasion de la fièvre jaune.

2° L'albumine va en augmentant progressivement à mesure que la maladie marche et surtout qu'elle devient sévère.

3° Dans quelques cas rares, la fièvre jaune la plus sévère, allant jusqu'à la mort, a pu évoluer sans que les urines, d'ailleurs abondantes, aient jamais contenu de l'albumine.

4° La quantité d'urée éliminée est toujours plus faible qu'à l'état normal; elle est d'autant plus faible que l'atteinte est plus grave.

5° La quantité d'urée varie en général assez bien avec la quantité des urines émises dans les 24 heures, de sorte que, moins le malade secrète d'urine, moins cette urine contient d'urée.

6° Dans quelques cas, la gravité de la maladie n'est pas en relation avec la diminution de l'urée et il s'ensuit que les malades ont pu mourir sans que leur urine renfermât moins d'urée qu'à l'état normal.

[FERNAND WIDAL.]

Les matières minérales diminuent dans l'urine de la fièvre jaune à mesure que l'état du malade s'aggrave. Les chlorures diminuent, d'après Decoréis, dans des proportions qui correspondent étroitement avec la gravité de l'atteinte; les sulfates et les phosphates auraient une diminution moins régulière et moins significative. Les matières grasses augmenteraient à mesure que la maladie s'aggrave. Nous avons déjà dit, à propos de l'ictère, que les éléments de la bile ne se rencontraient dans l'urine que pendant la deuxième période fébrile. Quant au sang, suivant toutes probabilités, c'est lui qui donne à l'urine sa coloration brune que nous avons signalée plus haut. Faisons observer en passant que cette teinte malaga, commune à la fièvre bilieuse mélanurique et à la fièvre jaune, a fait croire à certains auteurs que sous le nom de fièvre bilieuse mélanurique on ne comprenait que des cas isolés de fièvre jaune. Mais il est facile de remarquer que, dans la bilieuse mélanurique, la teinte malaga se fait d'emblée, tandis que, dans la fièvre jaune, elle n'apparaît que dans la deuxième période fébrile.

Les vomissements noirs n'arrivent pas d'emblée à cette coloration. Habituellement ils passent par une gamme ascendante, depuis le vomissement bilieux jusqu'au vomissement noir *suie*; plus la coloration est foncée, plus le pronostic paraît fâcheux. Au début, les vomissements se partagent dans le verre à expérience en deux couches : une première couche liquide, qui est visqueuse, filante; une seconde, sédimenteuse, composée de flocons d'un brun clair.

Dans les cas graves, la couche liquide devient brune et le sédiment devient noir comme une infusion de café contenant le marc. Enfin, dans quelques cas, le liquide est uniformément noir et tient en suspension des granulations de même couleur. Exceptionnellement le sang rendu par vomissement est rouge, c'est une véritable gastrorragie. L'estomac n'est du reste pas la seule voie par laquelle lés hémorragies se font : les gencives, les piqûres de sangsues, l'intestin, la vulve, la muqueuse utérine peuvent devenir le siège d'écoulement sanguin, la peau même peut s'infiltrer de sang sous forme de purpura. Dans les cas de grossesse, les métrorragies sont suivies d'avortement. Le vomissement noir laisse sur une compresse de petites taches noires; la partie liquide du vomissement colore le linge en bistre clair (Bérenger-Féraud).

Le vomissement noir est dû à l'action des acides gastriques sur le sang extravasé dans l'estomac, à la faveur des graves lésions toxiques de sa muqueuse. Le vomissement en lui-même est, pour Sanarelli, sous la dépendance directe de l'action émétique spécifique des produits solubles du bacille ictéroïde circulant dans le sang.

Nous avons décrit le type le plus habituel de la maladie, mais on peut observer les formes les plus variées.

Dans la forme foudroyante, la mort peut survenir dans les premières 48 heures.

Dans la forme bénigne, après une période fébrile de 2 à 4 jours, la défervescence se fait et le malade entre immédiatement en convalescence. Il lui reste une faiblesse exagérée qui n'est pas en rapport avec le peu de gravité de la maladie.

L'affection peut traîner et la mort ne survenir qu'au dixième ou douzième jour.

Il est impossible de caractériser des formes d'après l'évolution du type fébrile.

Comme la plupart des maladies infectieuses, la fièvre jaune peut revêtir plusieurs formes, qui sont, selon la prédominance des symptômes, ataxique, adynamique, hémorragique, inflammatoire, dysentérique et même algide. Signalons les parotidites, les gangrènes, les abcès diversement localisés dus à des infections secondaires diverses. Le paludisme survient parfois comme complication de la fièvre jaune. Cette association s'explique facilement par ce fait que le typhus amaril sévit le plus souvent dans les pays à malaria.

Fièvre inflammatoire. — La fièvre inflammatoire, sur laquelle Bérenger-Féraud a particulièrement attiré l'attention, ne serait qu'une forme atténuée de la fièvre jaune. C'est une sorte d'embarras gastrique fébrile, qui dure plusieurs jours et qui frappe la plupart des émigrés européens. Est-ce une première attaque du paludisme? Est-ce un embarras gastrique causé non pas par l'acclimatement, « car il est certaines contrées où l'Européen ne s'acclimate jamais », mais par la chaleur ambiante (Corre)? Est-ce bien un fébricule ictéroïde? Il est encore difficile de se prononcer: cette question ne pourra être tranchée définitivement que par la recherche de l'agent pathogène.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la maladie est en général très facile. Il s'impose le plus souvent non seulement par les symptômes, mais encore par les conditions épidémiologiques dans lesquelles le malade se trouve placé. Rappelons cependant quelques affections avec lesquelles, dans certains cas, la fièvre jaune, au début, pourrait être confondue.

La fièvre récurrente peut, dans certaines conditions, prêter au doute, mais dans cette maladie l'ictère apparaît plus rapidement, les hémorragies sont moins fréquentes; il n'y a pas, habituellement, de vomissement, et l'urine contient rarement de l'albumine. Les rechutes et la présence de spirilles dans le sang forment les deux caractères typiques de cette maladie.

L'ictère grave reproduit tellement bien les symptômes du typhus amaril, qu'on l'a appelé fièvre jaune sporadique; mais, dans cette affection, l'ictère est le premier symptôme, et cet ictère est d'emblée intense, ce qu'on n'observe jamais dans la fièvre jaune.

La fièvre typho-malarienne pourrait à la rigueur être confondue avec la fièvre jaune; cependant, la tuméfaction de la rate, la marche de la température, la recherche de l'hématozoaire de Laveran permettent de faire le diagnostic différentiel.

Il en est de même de la fièvre mélanurique, où les urines, au lieu d'être diminuées comme dans le typhus amaril, sont en quantité normale. De plus, dans la fièvre jaune, les hémorragies par l'appareil urinaire sont rares et ne se font qu'à la deuxième période. Dans la fièvre mélanurique, l'émission d'urine noire se fait d'emblée. Enfin, s'il y a des vomissements plus ou moins foncés dans les deux affections, on peut facilement les distinguer l'une de l'autre en plongeant un morceau de linge dans les matières vomies. Dans la fièvre mélanurique, le linge serait teint en vert; dans la fièvre jaune, en noir ou brun (Bérenger-Féraud). Disons pour finir que l'anneau de Vidaillet, constant dans les urines

amariles, ne paraîtrait jamais dans les manifestations palustres telles que les fièvres mélanuriques ou typho-malariennes (Vidaillet).

Nous verrons dans l'un des chapitres suivants que M. Sanarelli a proposé le diagnostic bactériologique du choléra.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

S'il n'existe aucune altération anatomique vraiment spécifique de la fièvre jaune, les lésions, comme dit M. Jaccoud, constituent dans leur ensemble « un critérium anatomique plus net et mieux défini que celui de la plupart des maladies infectieuses ». Le typhus amaril est, en effet, le type des maladies stéatogènes. Il est caractérisé encore par une hématolyse toute spéciale et par des phénomènes congestifs et hémorragiques.

Les organes les plus touchés sont avant tout le *foie*, puis les *reins*, le *tube digestif* et enfin la *rate*.

Le foie est atteint d'une dégénérescence graisseuse semblable à celle que l'on observe dans l'empoisonnement par le phosphore. Il est parfois un peu hypertrophié, mais souvent son volume est normal. Sa couleur jaunâtre lui donne l'aspect classique dit de feuille-morte, de gomme-gutte, de cuir neuf, de peau de chamois. La coloration n'est pas toujours uniforme et la surface de la glande est souvent parsemée de taches rouges congestives.

Le parenchyme est anémié, pâle, sec à la coupe, qui ne laisse écouler que fort peu de sang. Les vaisseaux périlobulaires congestionnés donnent souvent à l'organe l'aspect de *foie muscade*. « Il y a cependant, dit Sanarelli, une différence capitale entre les deux lésions : dans le foie muscade, la stase siège dans les veines centrales, tandis que dans le foie amaril la congestion répond aux veines périphériques et la zone jaune au centre du lobule. C'est la lésion caractéristique de l'hépatite infectieuse que Hanot a désignée de l'expression heureuse de *foie muscade interverti*. Le revêtement endothélial des capillaires est gonflé ; quelques cellules endothéliales sont même nécrosées.

« Dans la cellule hépatique, est la lésion la plus caractéristique de l'intoxication amarile. Les éléments du foie sont détruits avec une rapidité que l'on ne retrouve que dans l'empoisonnement par le phosphore. Presque toutes les cellules hépatiques sont frappées de dégénérescence graisseuse. La travée hépatique est détruite et, à sa place, on trouve « un magma de résidus nucléaires, de globules sanguins, de pigments et de granulations graisseuses. » (Sanarelli.)

Le rein présente des lésions de néphrite aiguë parenchymateuse ou hémorragique. Les lésions du glomérule sont celles de toute glomérulo-néphrite infectieuse. Les vaisseaux glomérulaires sont très hyperémiés et leur endothélium est souvent en dégénérescence graisseuse. L'épithélium des tubes urinifères est granuleux ou nécrosé. Le tissu conjonctif intertubulaire est souvent œdémateux. La rate, comme dans la diphtérie, n'est en général pas hypertrophiée.

L'estomac présente des lésions de gastrites aiguës plus ou moins intenses. La surface de la muqueuse est recouverte d'une couche formée de mucus, de cellules épithéliales desquamées et de globules du sang.

L'épithélium cylindrique des conduits excréteurs des glandes de l'estomac est atteint de dégénérescence muqueuse. Dans les glandes pepsinifères ce sont

presque uniquement les cellules adélomorphes qui sont frappées de dégénérescence.

Les capillaires de la couche sous-muqueuse de l'estomac, ceux qui entourent les glandes gastriques sont surchargés de sang ; des hémorragies abondantes infiltrent le tissu conjonctif interglandulaire. Ce sont ces lésions vasculaires qui sont les plus dominantes au niveau de la muqueuse gastrique.

La muqueuse de l'intestin est parfois normale, parfois congestionnée, elle est souvent ulcérée lorsque la maladie a été de longue durée. Ajoutons que les lésions gastro-intestinales sont parfois peu marquées.

Le myocarde est parfois frappé de dégénérescence graisseuse ; on peut observer une péricardite séreuse ou hémorragique. On observe souvent des infarctus des plèvres et du poumon.

Les méninges, la surface de l'encéphale et de la moelle sont hyperémiées, infiltrées de sérosité, parsemées d'hémorragies superficielles surtout au niveau de la moelle lombaire ; ce fait est sans doute en rapport avec la rachialgie du début.

En résumé, dégénérescence graisseuse portant surtout sur la cellule hépatique, altération congestive et hémorragique dominant surtout au niveau de la muqueuse gastrique, telles sont les lésions des plus caractéristiques de la fièvre jaune.

BACTÉRIOLOGIE

L'histoire clinique et épidémiologique de la fièvre jaune prouve à l'évidence que cette maladie est due à un germe spécifique. Depuis une vingtaine d'années, divers bactériologistes se sont efforcés de découvrir ce parasite.

Le premier organisme incriminé a été la prétendue *bacteria sanguinis febri flavo*, trouvée à Philadelphie, en 1878, par Richardson.

Le Dantec, qui avait étudié la fièvre jaune sur place, à Cayenne, avait fait quelques recherches au laboratoire de M. Cornil. Ses conclusions sont que : aucun micro-organisme n'existe dans le sang et les viscères tels que : reins, foie, rate, cerveau. En cultivant les vomissements noirs, il a trouvé des colonies nombreuses d'un bacille. En traitant les coupes de l'estomac par la méthode de Gram, on colore facilement les bacilles qui envahissent la couche sous-épithéliale de la muqueuse. Malheureusement, des inoculations n'ont pas été faites aux animaux.

Gibier aurait isolé, des matières vomies, un bacille qui aurait la propriété de sécréter une substance noire.

Domingo Freire, de Rio de Janeiro, a décrit un microcoque. Il a prétendu, avec les cultures atténuées de cet organisme, pouvoir vacciner contre la maladie.

L'an passé, en 1897, M. Sanarelli[1] a poursuivi, sur la bactériologie de la fièvre jaune, toute une série de recherches qui semblent l'avoir mené à la décou-

[1] Les descriptions bactériologiques qui suivent sont empruntées aux divers mémoires de Sanarelli (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 433, 673 et 753. — *Monographies Cliniques*, n° 8, 15 avril 1898, Masson, éditeur). Espérons que ces recherches seront bientôt confirmées.

verte du bacille spécifique. « Dans la plupart des cas, dit-il, les recherches bactériologiques, pratiquées sur le cadavre même, le plus minutieusement possible, paraissent faites pour désorienter complètement l'investigateur et même pour le décourager. En effet, les cadavres des victimes du typhus ictéroïde se montrent ou bien stériles, ou au contraire totalement envahis, à l'état de pureté, par des espèces microbiennes quelconques, telles que le streptocoque, le staphylocoque pyogène, le coli-bacille, le protéus, etc., microbes qui ne peuvent nullement être considérés comme les agents de la maladie; d'autres fois enfin, on trouve un tel mélange de microbes que leur isolement, leur classification et leur étude exigeraient une somme de travail impossible à réaliser dans une recherche systématique soignée.

« On arrive cependant, en procédant patiemment, à isoler, dans un certain nombre de cas, un bacille spécial, qui à première vue n'a rien de particulier, car sa forme est banale. » Ce microbe, appelé par M. Sanarelli bacille *ictéroïde*, doit être cherché dans le sang et dans les tissus et non pas dans la cavité gastro-intestinale, où, contrairement à ce qu'on pourrait supposer, on ne le trouve jamais.

L'isolement de ce microbe ne serait possible que dans 58 pour 100 des cas, et on ne pourrait le retrouver qu'exceptionnellement sur le vivant. Au commencement de la maladie, le bacille ictéroïde se multiplierait en effet très peu dans l'organisme humain, une très petite quantité de toxine suffisant à provoquer chez l'homme le tableau complet de la maladie.

D'autre part, la toxine facilite le développement des infections secondaires de toute nature. Ces infections secondaires deviennent de véritables septicémies à coli-bacilles, à streptocoques, à staphylocoques, etc., capables à elles seules de tuer le patient; parfois, au contraire, elles se présentent en associations mixtes tellement multiples, qu'elles peuvent, dans les dernières périodes de la vie, transformer le malade en un véritable champ de culture de presque toutes les espèces microbiennes intestinales. (Sanarelli.)

Le microbe ictéroïde décrit par Sanarelli se cultive facilement dans tous les milieux nutritifs artificiels solides et liquides, employés habituellement; il se présente sous l'aspect d'un bâtonnet à extrémités arrondies, disposé généralement par paire, de 2 à 4 de long, et deux fois plus long que large. Cette forme n'est cependant pas constante, elle varie suivant le milieu nutritif; l'âge, etc. Il se colore facilement par les liquides habituels, mais il ne résiste pas à la méthode de Gram. Il présente de 4 à 8 longs cils vibratiles. Par la méthode de Legal-Weil, on n'obtient pas la réaction bleue de l'indol; par la méthode de Kitasato, on l'obtient, mais très faible.

C'est un microbe facultativement anaérobie.

Les réactions de culture les plus caractéristiques sont celles fournies par ensemencement sur plaques de gélatine, ou mieux sur tubes de gélose

Sur plaques de gélatine exposées à la température de 20°, si les colonies se développent en surface et restent assez éloignées les unes des autres, elles deviennent sphériques, tout en conservant leur aspect brillant et granuleux. Vers le 5e jour, la colonie présente un aspect tellement caractéristique, qu'une fois connue on peut difficilement la méconnaître; à partir du 5e ou 6e jour et à mesure que la colonie vieillit, elle prend une teinte foncée, l'aspect brillant de ses granulations devient opaque à reflets noirâtres et finit par devenir complètement noir, présentant seulement une petite zone arrondie et transparente

au centre de laquelle le noyau se dessine encore avec une limpidité parfaite.

Cette tendance particulière des colonies développées sur la gélatine à devenir plus ou moins opaques constitue un élément diagnostique de valeur, pour distinguer le *bacille ictéroïde* des autres microbes qui auraient pu se dégager à côté de lui.

Il faut cependant déclarer que les colonies développées sur la gélatine n'offrent pas toujours le type morphologique que nous venons de décrire.

Les caractères de la culture du bacille ictéroïde sur gélose pourraient, d'après Sanarelli, aider, dans quelques cas, au diagnostic de la maladie; nous citons tout au long la description de cet auteur.

« Au contraire de ce qui arrive pour la plupart des microbes pathogènes connus, les cultures sur gélose constituent pour le *bacille ictéroïde* un moyen diagnostique de premier ordre; il n'est cependant efficace qu'en certaines conditions, que nous allons établir de suite.

« Si avec l'anse de platine ou avec l'extrémité d'une pipette Pasteur, contenant un peu de sang ou de suc splénique ou hépatique, retiré du cadavre d'un animal ou d'un homme qui n'ait pas présenté des infections secondaires marquées, on ensemence en stries sur la surface d'un tube de gélose solidifiée obliquement et si on place ce tube dans l'étuve à 37°, on observe après 12 à 24 heures l'apparition de colonies éparses sur la surface du milieu nutritif et plus ou moins éloignées les unes des autres suivant la richesse en microbes du matériel ensemencé.

« Ces colonies n'offrent rien de remarquable; elles sont arrondies, grisâtres, un peu évidées, transparentes, à surface lisse et uniforme et à bords réguliers. Si on les laisse dans l'étuve, elles continuent à croître jusqu'à un certain point et restent ensuite stationnaires, comme celles de beaucoup d'autres espèces microbiennes.

« Mais, si après avoir séjourné 12 à 24 heures dans l'étuve à 37°, on suit les cultures à la température extérieure de 20° à 28°, le développement se fait si différemment, qu'on est forcé de le remarquer de suite. En effet, après les 8 ou 10 premières heures, on observe l'apparition, autour des colonies primitives, d'un bourrelet facilement reconnaissable à son relief et à son aspect blanc opaque à reflets nacrés, qui contraste nettement avec la partie centrale, plane, iridée et transparente. »

Ce phénomène est si frappant qu'on peut le constater, même à la lumière artificielle; une fois connu, il laisse une impression tellement claire qu'il suffit d'une inspection superficielle pour distinguer de suite et à l'œil nu une colonie du *bacille ictéroïde* de toutes celles décrites jusqu'aujourd'hui.

Si on laisse la culture à la température extérieure, le *bourrelet nacré* continue à se développer en gardant toujours le même aspect; il devient plus épais et plus proéminent et finit par entourer la colonie primitive centrale d'un rebord ondulé et régulier assez élevé.

Arrivées à cet état, les colonies prennent un aspect caractéristique qu'on pourrait comparer à un *sceau de cire à cacheter*, dont la partie centrale, déprimée, transparente, lisse, légèrement iridée et parfaitement circulaire, est représentée par la colonie développée à l'étuve, tandis que le bourrelet périphérique, très proéminent, d'une opacité nacrée et à contour un peu ondulé, est constitué par la portion développée à la température extérieure.

Si les colonies se développent loin les unes des autres, chacune d'elles donne

[FERNAND WIDAL.]

lieu à un *sceau* distinct ; si, au contraire, le matériel ensemencé est abondant et les colonies développées à l'étuve très rapprochées, alors les bourrelets extérieurs finissent par s'unir et donnent à l'ensemble de la culture un aspect extrêmement curieux. On dirait qu'après avoir étendu sur la gélose une grosse couche de paraffine opaque, on eût pratiqué avec un petit sceau autant d'impressions qu'il y avait de colonies transparentes, circulaires, développées primitivement à l'étuve.

Les jours suivants, ce bourrelet continue à se développer pourvu que la température lui soit favorable (20°-22°).

Si les colonies sont éloignées les unes des autres, on peut observer un autre caractère biologique intéressant. Le bourrelet nacré, après avoir formé une sorte de cratère autour de la petite colonie développée à l'étuve, continue son développement et descend vers les parties déclives du milieu nutritif, où il tombe lentement en formant un petit ruisseau de trementine de Venise.

Si, dans son cours, ce ruisseau en rencontre d'autres, ils s'unissent et finissent par former un fin réseau à mailles irrégulières qui se dirige vers les parties déclives, en laissant les traces profondes des colonies développées primitivement à l'étuve.

Vers le 10e jour, les cultures commencent de nouveau à changer complètement d'aspect : tous les *bourrelets* et les petits *ruisseaux* qui courent vers les parties déclives, en un mot, toute cette partie de la culture qui s'était développée à la température extérieure, en prenant l'aspect nacré déjà décrit, commence à s'aplatir, à s'amincir, à se liquéfier presque, devient transparente et disparaît enfin presque complètement, en laissant à sa place une fine pellicule transparente qui signale ses limites et garde sa trace.

L'apparition successive de tous ces caractères morphologiques constitue, par son originalité, un exemple encore unique en microbiologie ; elle dépend exclusivement de ce fait que le développement des colonies ictéroïdes sur la gélose diffère suivant qu'il se produit à haute ou à basse température.

En effet, si après avoir ensemencé un tube de gélose on le maintient à la température extérieure, on observe le phénomène inverse de celui que nous avons décrit ; les colonies n'ont pas alors l'aspect de celles développées à l'étuve ; elles se présentent, au contraire, comme autant de *gouttelettes de lait*, à surface élevée et brillante. Si l'on maintient cette culture à la même température, ces gouttelettes descendent vers les parties déclives, où elles se réunissent les unes aux autres, sans présenter rien de particulier. Si au contraire, à peine cette *gouttelette de lait* est-elle apparue, on met le tube à l'étuve, on voit se former autour d'elle un nouveau *bourrelet*, différent de celui que nous avons vu se développer à basse température, en ce qu'il est lisse, transparent et iridé ; il en résulte que la colonie, au lieu de présenter la forme d'un sceau de cire à cacheter, comme dans le premier cas, présente celle d'un bouton à noyau central plus saillant que la périphérie.

Je crois devoir rappeler que pour constater ces données morphologiques on doit employer la gélose solidifiée obliquement en tubes et ensemencer une petite quantité de matériel, dans le but d'obtenir des colonies assez éloignées les unes des autres.

Ces caractères morphologiques du *bacille ictéroïde* sont tellement typiques, qu'ils peuvent être employés dans la pratique, comme un *moyen sûr et rapide pour son diagnostic bactériologique.*

Dans ce but, on doit recommander surtout de bien diluer le matériel qu'on va ensemencer, qu'il soit pur ou contaminé par la présence d'autres germes ; une fois la dilution faite dans un tube de bouillon stérile, on doit pratiquer l'ensemencement du matériel, en passant successivement la même anse de platine dans plusieurs tubes de gélose, comme on procède habituellement pour le diagnostic bactériologique de la diphtérie.

Le diagnostic bactériologique de la fièvre jaune peut donc être fait en vingt-quatre, vingt-six heures au plus, et présente sur celui de la diphtérie l'avantage qu'une fois le bourrelet caractéristique constaté, l'examen microscopique des colonies devient superflu; on peut donc faire le diagnostic bactériologique de la fièvre jaune, même sans l'aide du microscope.

La seule difficulté consiste en ce que souvent on ne peut pas obtenir du malade ou du cadavre un matériel contenant le microbe spécifique.

Dans les tissus, le bacille ictéroïde est si peu abondant que la recherche est souvent difficile sur les coupes.

Le virus du vomito negro ne se localise pas spécialement au niveau de l'estomac. Pour Sanarelli, la fièvre jaune est une infection du sang et la multiplication des microbes spécifiques a lieu dans l'intérieur des vaisseaux, surtout au niveau des anses et des bifurcations, où ils peuvent plus facilement s'arrêter et proliférer.

« Dans le foie, les microbes ne se trouvent pas en grand nombre; il faut examiner attentivement et pendant longtemps les préparations colorées par la méthode de Nicolle pour pouvoir les dépister dans quelque anse capillaire, où on les trouve disposés par groupes plus ou moins nombreux. Cette tendance à se grouper dans l'intérieur des vaisseaux caractérise les localisations du bacille ictéroïde dans le parenchyme des organes. En dehors du foie on le retrouve dans la rate, les reins, etc., où on rencontre exceptionnellement des microbes isolés. »

Le bacille ictéroïde est pathogène pour la plupart des animaux domestiques sauf pour les oiseaux.

Il tue la souris blanche en 5 jours, le cobaye en 8 à 12 jours. Le lapin est encore plus sensible que le cobaye; il est tué en 4 ou 5 jours, après inoculation dans le tissu cellulaire sous-cutané, et en 2 jours, après inoculation dans le sang, quelle que soit la dose employée. On note chez ces animaux des adénites, l'hypertrophie de la rate et du thymus. Chez le lapin, le bacille ictéroïde peut encore déterminer la néphrite, l'entérite, l'albuminurie, l'hémoglobinurie et des hémorragies dans les séreuses.

Chez le chien, l'injection intra-veineuse du bacille ictéroïde détermine une infection dont le tableau clinique et anatomique est celui de la fièvre jaune humaine. Des vomissements fréquents et persistants surviennent immédiatement après l'inoculation. Après le vomissement apparaissent des entérorragies ; les urines se font rares et albumineuses et l'anurie ne tarde pas à s'établir, précédant de peu la mort.

A l'autopsie, on note une stéatose complète du foie, de la néphrite parenchymateuse, avec dégénérescence graisseuse du rein; on constate encore une gastro-entérite hémorragique.

Chez le singe, on observe une dégénérescence graisseuse du foie, même plus intense que celle que l'on observe chez l'homme.

[FERNAND WIDAL]

Chez le singe, comme chez le chien et l'homme, la maladie présente souvent, vers la fin, l'ensemble bactériologique d'une infection mixte à staphylocoques, à streptocoques et à coli-bacilles.

L'action du bacille ictéroïde est due à la sécrétion d'une *toxine* très active. Cette toxine peut être étudiée au point de vue expérimental; il suffit pour cela de filtrer une culture en bouillon datant de 20 à 25 jours.

Sanarelli a étudié l'action du poison amarile sur le cobaye, le lapin, le chien, le chat, la chèvre, l'âne, le cheval et l'homme. Cette action est très marquée sur les animaux sensibles à l'inoculation du bacille. Chez le chien la toxine, immédiatement après son inoculation intra-veineuse, reproduit les mêmes symptômes que nous avons décrits à propos des expériences faites avec le virus. Le vomissement, malgré sa violence, n'appartient pas en propre à la toxine amarile. Plusieurs toxines microbiennes peuvent le provoquer chez le chien. De même les gastrorragies, les différentes manifestations hémolytiques, l'albuminurie, l'hématurie, peuvent être produites par d'autres virus, celui du choléra par exemple, et par d'autres poisons tels que le venin des serpents. Mais ce qui est surtout caractéristique, c'est l'ensemble du syndrome.

L'intoxication amarile, dit Sanarelli, produit une dégénérescence graisseuse spécifique, c'est-à-dire, un état dégénératif très grave, aigu et d'une telle intensité, qu'il place l'organe dans des conditions qui jusqu'ici n'ont été observées d'une façon régulière que dans deux processus morbides spécifiques : l'empoisonnement par le phosphore et la fièvre jaune.

Chez la chèvre, la toxine ictéroïde reproduit exactement, à l'exception du vomissement, les lésions que nous avons mentionnées chez le chien. Ce qui frappe surtout chez la chèvre, c'est la grande tendance aux exsudats hémoglobiniques et les lésions profondes du rein.

Le cheval est très sensible à l'injection sous-cutanée d'une petite dose de toxine, qui détermine toujours une tuméfaction locale suivie d'une forte fièvre.

Chez cinq hommes, Sanarelli a injecté soit sous la peau, soit dans les veines, une culture filtrée de son microbe. Cette injection à dose relativement faible a reproduit chez l'homme, dit-il, la fièvre jaune typique, accompagnée de son cortège symptomatique et anatomique.

Nous avons vu que la présence de microbes vulgaires dus à des infections secondaires expliquait en partie les difficultés parfois insurmontables d'isoler le bacille ictéroïde, sur le cadavre ou sur le vivant. Les infections secondaires contribuent sans doute à donner un aspect protéiforme au tableau de la fièvre jaune.

D'autre part, comme pendant les premiers jours, le microbe spécifique est très rare dans les organes, comme il ne multiplie et n'envahit brusquement l'organisme qu'à la fin du cycle morbide dont la durée est de 7 à 8 jours on conçoit que c'est seulement dans les cas qui accomplissent régulièrement leur cycle morbide sans septicémie intercurrente ou sans urémie précoce, qu'on a des chances de trouver facilement le microbe spécifique diffusé dans le sang et dans les organes.

Le malade atteint de fièvre jaune est menacé directement par l'infection spécifique, indirectement par les infections secondaires ou par l'urémie. La fréquence de cette complication nous explique pourquoi il n'existe pas un type

thermique spécifique de la fièvre jaune: elle nous explique en particulier certaines hypothermies, survenant au cours de la période d'état. Dans les cas où, bactériologiquement, le cadavre est presque stérile, on peut attribuer la mort à l'insuffisance rénale.

Pour Sanarelli, toutes les lésions anatomiques, toutes les altérations fonctionnelles de la fièvre jaune ne sont que le résultat de l'action *stéatogène*, *hémolytique* et *vomitive* de la substance toxique fabriquée par le bacille ictéroïde. Cette substance serait fabriquée par le microbe circulant dans le sang. Le tube digestif et surtout l'estomac ne seraient donc pas le foyer de l'amarilisme, comme le voulait la théorie ancienne se basant sur le fait que ce sont les phénomènes gastro-intestinaux qui frappent le plus l'attention du clinicien. Peut-être l'agent spécifique de la fièvre jaune peut-il pénétrer dans l'organisme par les aliments ou les boissons, mais Sanarelli pense avoir établi que les lésions de l'appareil digestif sont d'origine intestinale et que le mécanisme de leur production est analogue à celui des lésions à peu près identiques qu'on observe dans les empoisonnements généraux d'autre nature.

ÉTIOLOGIE ET PROPHYLAXIE

La fièvre jaune sévit surtout sur les côtes; si elle peut s'irradier dans l'intérieur des terres, elle n'a aucune tendance à s'y établir. Tous ses foyers endémiques sont donc situés sur le littoral. Il est difficile d'établir le rôle joué dans son étiologie par l'air ou l'eau de la mer.

L'influence de la température prime celle de la latitude. Le développement et la propagation de la maladie ne se font guère qu'à la faveur d'une température élevée. L'humidité atmosphérique est également une condition extrêmement favorable.

Dans les contrées contaminées, la maladie sévit pendant les périodes les plus chaudes. Sur la côte du Mexique, la fièvre jaune augmente d'intensité de mars à juillet; en Afrique, elle sévit surtout de mai à octobre, c'est-à-dire pendant la saison chaude et pluvieuse. C'est toujours en été que les épidémies de fièvre jaune ont apparu en Europe.

Toutes les races peuvent être frappées par la fièvre jaune. On connaît la formule de Griesinger : *La prédisposition morbide est d'autant plus faible que la coloration de la peau est moins claire.* Sanarelli dit que les gens habitués aux pays chauds sont moins frappés que ceux des pays tempérés, et surtout que ceux des pays froids.

La race noire jouit d'une immunité presque absolue. Les mulâtres sont sensibles à la maladie et la race européenne est toujours la plus facilement frappée.

Les vieillards et les nouveau-nés, sont moins souvent atteints que les adultes.

Les troubles digestifs, la fatigue, le surmenage, l'exposition prolongée à la chaleur du soleil ou du feu des cuisines ou des machines, en un mot, toutes les causes d'affaiblissement peuvent prédisposer à la maladie. Une attaque de fièvre jaune confère l'immunité; les exceptions sont rares et, dans les cas très peu nombreux de récidive, la seconde attaque se montre atténuée.

[FERNAND WIDAL.]

La propagation maritime de la fièvre jaune est un fait épidémiologique des mieux établis. Une fois installée à bord d'un navire la maladie s'y maintient avec ténacité. Les vaisseaux vieux et usés à ouvertures trop étroites, « où de l'air vicié se trouve à la partie supérieure et de l'humidité fétide à la partie inférieure », sont le type des bateaux à fièvre jaune. C'est par un phénomène de commensalisme que s'expliquerait, d'après M. Sanarelli, le mode de propagation de la maladie, à bord de ces bâtiments. Les moisissures abondent dans de tels milieux où elles trouvent l'humidité, la chaleur, l'obscurité, le manque d'air, toutes conditions favorables à leur développement.

Or les expériences *in vitro* de M. Sanarelli ont précisément démontré que les moisissures facilitent la réviviscence et la multiplication des microbes ictéroïdes semés dans leur voisinage. Cette étrange action protectrice et favorisante constitue donc, dit M. Sanarelli, la cause principale de l'acclimatement de la fièvre jaune non seulement à bord des bâtiments, mais aussi dans certaines localités.

La fièvre jaune est avant tout une maladie des villes, elle s'installe avec prédilection dans les cités où l'hygiène est défectueuse. Comme la fièvre typhoïde, elle peut pour un temps se localiser dans un quartier ou même dans une maison.

Le docteur de Lacerda [1] a montré qu'à Rio de Janeiro la fièvre jaune devait être considérée comme une maladie de maison se propageant peu à peu, sans solution de continuité, d'édifice à édifice, de quartier à quartier. La maladie s'acquiert plus facilement la nuit que le jour. Pendant la nuit l'individu dort en effet durant quelques heures dans une atmosphère confinée où stagne le germe amarile, tandis que pendant le jour, occupé à ses affaires, il se déplace et vit à l'air libre. Les habitations humides, privées d'air et de lumière, sont les foyers de prédilection de la maladie.

On voit donc que les conditions de développement sont les mêmes pour les foyers domiciliaires et pour les foyers nautiques.

Ces faits semblent montrer que la fièvre jaune, comme le paludisme, doit surtout se propager par l'air. Ajoutons, comme dit Sanarelli, que la très grande résistance du bacille ictéroïde à la dessiccation, comparée à celle présentée par d'autres microbes à transmission hydrique, s'accorde bien avec cette donnée épidémiologique. Le choléra, au lieu de se propager lentement de maison en maison comme la fièvre jaune, a une tendance pandémique et diffuse rapidement et irrégulièrement dans les agglomérations humaines, à cause de sa transmission hydrique.

La destruction ou du moins l'assainissement des vieux navires à fièvre jaune et des foyers domiciliaires sordides, humides et remplis de moisissures, est la mesure prophylactique qu'impose la connaissance des faits que nous venons de rapporter.

Tout navire provenant de pays contaminé doit être, en tout cas, mis en quarantaine sévère. La cargaison et le navire lui-même doivent être désinfectés par les moyens ordinaires : étuves à vapeur sous pression, fumigations sulfureuses, etc.

Traitement. — Tout a été essayé contre cette terrible maladie, depuis les purgatifs des créoles jusqu'aux sels de mercure; tout aussi a échoué.

[1] Cité par Sanarelli.

Les différents antiseptiques du tube digestif ont été essayés sans grand succès.

Sternberg aurait essayé d'administrer à l'intérieur le sublimé et des alcalins; il a préconisé la solution suivante :

Bichlorure de mercure.	0gr,02
Bicarbonate de soude.	10gr.
Eau.	1 litre.

à prendre 50 gr. toutes les heures.

L'avenir du traitement de la fièvre jaune sera sans doute dans la sérothérapie. L'immunisation des animaux contre le bacille isolé par Sanarelli est longue et difficile. Jusqu'ici le sérum des animaux hypervaccinés ne s'est pas montré doué de propriété antitoxique appréciable.

CHAPITRE VI

LA PESTE

HISTORIQUE

De toutes les maladies épidémiques, la peste est la plus anciennement connue. Bien avant d'être décrite par les médecins, les témoins des grandes épidémies de l'antiquité s'en étaient fait les historiens. La peste paraît avoir gardé, à travers les siècles, son aspect et son cachet primitifs. Anglada [1] disait d'elle : « Il y a une chose que je tiens à établir, c'est que la peste est restée toujours fidèle à ses précédentes ».

La Bible fait déjà allusion à la connexion des épidémies sur les rats avec les épidémies de peste humaine (Samuel, livre I, chapitre VII) [2].

L'Égypte et le monde grec virent naître et se succéder de nombreuses épidémies de peste.

La grande épidémie d'Athènes (426 av. J.-C.), connue sous le nom de *peste d'Athènes*, et décrite si magistralement par Thucydide, semble se rapporter plus à la variole qu'à la peste.

Les recherches de Daremberg et de Hirsch [3] leur ont permis de retrouver des épidémies de peste deux siècles avant l'ère chrétienne. Les textes si souvent cités de Denys le Tortu et de Rufus d'Éphèse (IIe siècle av. J.-C.), où il est fait mention « de bubons appelés pestilentiels qui sont tous mortels et ont une marche très aiguë » en font suffisamment foi.

Du Ier au VIe siècle de notre ère, les documents sont confus. Les historiens de Néron, de Titus, de Marc-Aurèle, de Gallus, rapportent la relation d'épidémies ravageant Rome, l'Achaïe, les provinces romaines, décimant les troupes impé-

(1) F. Anglada, Maladies nouvelles et maladies éteintes, 1869.

(2) F. L. Simond, La propagation de la Peste. *Annales de l'Institut Pasteur*; octobre 1898, p. 625.

(3) Daremberg, Note sur l'antiquité et l'endémicité de la peste en Orient, 1841. — A. Hirsch, Handbuch der historich-geographische, Pathologie, Erlangen, 1860.

riales, mais les détails sont peu précis et ne permettent pas toujours d'affirmer la nature de ces épidémies.

Avec le VIe siècle commence une ère nouvelle pour l'histoire de la peste. C'est à partir de cette époque (540 av. J.-C), que date, pour ainsi dire, son installation en Europe où elle a pris, pendant un temps, droit de domicile. Partie de Péluze, d'après l'historien Procope, elle avait gagné Alexandrie, le nord de l'Afrique, la Palestine et avec un navire contaminé s'introduisit à Constantinople (542); de là, elle se répandit dans toutes les provinces de l'empire byzantin et après une accalmie de peu de durée sévit de nouveau par trois reprises à Constantinople, et parcourut une seconde fois l'Occident. Elle fut décrite par les chroniqueurs sous le nom de *Peste inguinaria* ou *glandularia*, nom qu'elle conserva jusqu'au XVIIe siècle.

Depuis le VIe siècle jusqu'au XIVe siècle, plusieurs épidémies plus ou moins importantes éclatèrent dans toute l'Europe, mais principalement dans le Levant et l'Italie. C'est en 1270 que, pendant la guerre des Croisades, saint Louis tombait victime de la maladie qui décimait l'armée française en Afrique.

Au XIVe siècle, se place la plus grande pandémie pestilentielle dont l'histoire ait jamais fait mention. Elle prit naissance au fond de l'Asie, probablement en Chine. On évalue le nombre des victimes en Chine à plus de 10 millions. Continuant son mouvement d'expansion vers l'ouest, elle pénètra dans l'Europe entière, et en Afrique, en suivant les différentes routes de terre et de mer. Elle mit huit ans (1346-1354) à parcourir ce chemin, et fit la plus ample moisson d'êtres humains (40 millions de victimes en Europe) dont fasse mention l'histoire des épidémies. De 1347 à 1679, la peste s'installe et reste pour ainsi dire endémique en Angleterre; il y eut, pendant cette période, une épidémie de peste à Londres, en moyenne tous les quinze ans [1].

Au XVe siècle, on signale quelques foyers peu importants en Espagne et en Russie.

Le XVIe siècle fut l'un des plus remarquables pour ses épidémies désastreuses de peste, en Orient comme en Occident.

Aux XVIIe et XVIIIe siècles, de nombreuses épidémies sont signalées dans l'Europe centrale, en Angleterre et en Italie. Une de ces épidémies est restée célèbre, celle de Marseille en 1720, importée par des navires partis de Saïda (Syrie). « L'aspect de Marseille était effrayant. De quelque côté qu'on jette les yeux, on voit les rues jonchées des deux côtés de cadavres entassés les uns sur les autres et qui étant presque pourris sont hideux et effroyables à voir [2]. » De Marseille, la peste s'était étendue sur un grand nombre de localités en Provence, et on évalua dans la ville seule le chiffre des décès à plus de 96 000 sur une population de 247 000 habitants.

A la fin du XVIIIe siècle on put constater la cessation de la généralisation de la peste en Europe, et sa concentration sur quelques points de l'Asie Mineure, de l'Égypte et de la côte barbaresque, d'où elle menaçait encore l'Europe.

Enfin au XIXe siècle elle se réfugiait en Asie et dans le nord de l'Afrique pour disparaître complètement vers 1845. A cette époque la peste n'existait nulle part, ni en Europe, d'où elle semblait avoir disparu. De 1856 à 1884, elle a sévi fréquemment. De 1856 à 1861, elle règne à Bagdad sous une forme très

[1] HANKIN, La propagation de la peste. *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1898, p. 705.
[2] BAUDIN, Histoire de Marseille.

légère, et fait, en 1858, une incursion en Tripolitaine. A partir de 1865, la peste à bubons devient endémique en Mésopotamie et donne lieu à des épidémies très sérieuses en 1876, 1877 et 1878.

En 1873-1874, la peste fut signalée en Cyrénaïque. En 1879, une peste très grave, la peste noire, éclata dans la province d'Astrakan et jeta l'effroi en Europe. La peste du gouvernement d'Astrakan a duré du 17 octobre 1878 au 28 janvier 1879 et a atteint 438 habitants.

En 1881, une épidémie très meurtrière a sévi encore au sud de la Mésopotamie. En 1884, une autre épidémie a été signalée au voisinage de Bagdad. Depuis, d'autres foyers ont éclaté à l'est de la Chine méridionale, mais c'est surtout dans les régions avoisinant le golfe du Tonkin que la peste n'a cessé de sévir dans ces dernières années. En 1894, partie de Pakhoï, elle éclate en épidémie très meurtrière à Canton et à Hong-Kong où elle frappe plus de 200 000 habitants. En 1896, la peste se propage à tous les ports, de Maceo aux îles de Formose; elle se propage enfin à Bombay où elle cause de très nombreuses victimes et où elle se développe en deux poussées épidémiques, dont la dernière sévit encore en cette année 1898. L'épidémie s'étend à Djeddah et menace de gagner l'Europe par le golfe Persique et la mer Rouge. Devant cette extension du fléau, les puissances intéressées se réunissent à Venise, et dictent en conférence internationale (mars 1897) des mesures prophylactiques rigoureuses [1]. L'Europe est épargnée, la peste est rejetée en Asie, mais actuellement elle menace de s'étendre à Madagascar.

C'est pendant la dernière grande expansion épidémique que le bacille de la peste a été isolé par Yersin, en 1894.

MICROBIOLOGIE

« Autrefois, dit M. Metchnikoff, on attribuait la peste à la colère divine qu'on tâchait d'apaiser par des lustrations et des sacrifices. On tuait des hommes sur des autels pour diminuer la mortalité par la peste. Plus tard, on est descendu de ces sphères surnaturelles pour chercher la cause de la peste dans l'influence des corps célestes. L'apparition d'une comète ou un autre phénomène astronomique frappant l'attention, suffisaient à expliquer l'épidémie. Plus tard encore on a cherché la cause de la peste sur notre planète, et c'est à des tremblements de terre ou à des inondations qu'on attribuait le mal. A ces hypothèses obscures et sans fondement, la science moderne a substitué la notion tangible et lumineuse de l'agent vivant, du microbe spécifique, seule cause de la maladie. »

En 1879, Pasteur écrivait : « si j'étais appelé à aller étudier la peste là où elle règne, je supposerais tout d'abord que la peste est due à la présence et au développement chez l'homme d'un microphyte ou d'un microzoaire [2].... » Ce que Pasteur ne put mettre à exécution, un de ses élèves, Yersin, devait le réaliser quinze ans plus tard. C'est au mois de juin 1894 [3], au cours de l'épidémie

(1) Proust, Défense de l'Europe contre la peste, et la conférence de Venise de 1897. Masson, 1897.

(2) *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 1879, p. 176.

(3) Yersin, La peste bubonique à Hong-Kong. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896, p. 662.

de Canton et de Hong-Kong que Yersin, envoyé en Indo-Chine par le gouvernement français et l'Institut Pasteur, découvrit l'agent pathogène de la peste. D'un autre côté, le médecin japonais Kitasato se rendait lui aussi aux sources mêmes de l'épidémie, et ses études, contemporaines de celles de Yersin, aboutirent aux mêmes résultats. « Le savant japonais s'est borné à communiquer quelques notes préliminaires sur ce sujet, tandis que Yersin en a poursuivi l'étude avec persévérance ; c'est donc à lui que nous devons le meilleur de nos connaissances actuelles sur la peste. » (Metchnikoff)(1).

La découverte du microbe de la peste a éclairé définitivement sur la pathogénie de cette maladie, et a fourni un moyen précieux de diagnostic. Elle a permis la recherche d'un traitement spécifique.

Morphologie et caractères biologiques du microbe de la peste. — Retiré de la pulpe du bubon, le *cocco-bacillus pestis* se présente comme un bâtonnet minuscule souvent étranglé en son milieu, trapu, à bouts arrondis, assez facilement colorable par les couleurs d'aniline, ne prenant pas le Gram. Les extrémités de ce bacille se teignent plus fortement que le centre, de sorte qu'il présente souvent un espace clair en son milieu.

Le bacille de la peste que l'on peut cultiver sur de nombreux milieux est remarquable par son polymorphisme. Sur les milieux solides habituels, il donne des colonies blanches, d'abord transparentes, puis présentant plus tard un centre opaque et jaunâtre. Au microscope, il conserve habituellement l'aspect qu'il présente dans la pulpe du bubon ; mais, en dehors de sa forme ordinaire, il offre souvent la forme de bactéries presque sphériques ou de chaînettes plus ou moins longues. (Metchnikoff.) La culture en bouillon s'éclaircit et précipite de petits grumeaux pulvérulents, blanchâtres, le long des parois et au fond du tube. L'aspect de ces cultures à l'œil nu, est celui que donne souvent le streptocoque de l'érysipèle. Examinées au microscope, ces cultures pesteuses montrent de véritables chaînes de bacilles courts (strepto-bacille) présentant par places de gros renflements en boules.

La solution alcaline de peptone à 2 pour 100, additionnée de 1 à 2 pour 100 de gélatine, est le milieu le plus favorable au développement du microbe.

L'ensemencement sur gélose donne des colonies blanches, transparentes, présentant des bords irrisés lorsqu'on les examine à l'œil nu. La culture se fait mieux sur gélose glycérinée.

Le bacille se développe sur gélatine sans la liquéfier ; il croît également sur sérum solidifié.

Les cultures du bacille pesteux sont maigres et peu abondantes ; elles périssent au bout d'un temps variable, mais relativement court, si on les abandonne à elles-mêmes. Pour être conservées, elles doivent être souvent réensemencées sur des milieux nutritifs et à l'abri d'autres espèces microbiennes.

La résistance du microbe de la peste aux agents physiques et chimiques a été étudiée par Yersin, Roux, Giaxa et Gasio, Kitasato.

Le sol de localités infectées peut recéler le bacille et Yersin l'a rencontré à une profondeur de 4 à 5 centimètres.

On a pu donner la peste à des souris en leur inoculant des poussières recueillies sur les murs de locaux contagionnés. On peut donc se demander si

(1) METCHNIKOFF, Sur la peste bubonique. Communication au Congrès de Moscou. Août 1897. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 737.

l'air dans certaines conditions ne peut servir de véhicule au cocco-bacille.

Les agents physiques détruisent aisément le microbe de la peste. Des agents chimiques tels que l'acide phénique, le sublimé, l'hydrate de chaux, l'acide chlorhydrique, en solutions diluées, le stérilisent après quelques heures de contact.

La chaleur ne détruit la virulence des cultures que par une exposition de 10 minutes à la température de 80°.

Certains expérimentateurs ont noté que le sang des pestiférés exposé à l'air sec, pendant plusieurs jours, conservait sa virulence; mais, d'une façon générale, nous ignorons les conditions dans lesquelles le bacille se conserve dans la nature pendant de longues périodes. Les travaux de Kitasato nous montrent en effet que le microbe ne peut se conserver, en dehors de l'organisme, que pendant un temps très court et encore en perdant la majeure partie de sa virulence. « Ces faits n'expliquent pas suffisamment certaines observations épidémiologiques, d'après lesquelles la peste serait communiquée par des effets conservés pendant longtemps à l'état sec, ou encore par des marchandises expédiées à longue distance. En se basant sur ces données, on est amené à supposer l'existence d'une forme de résistance du bacille pesteux qui, jusqu'à présent, n'a pas été rencontrée » (Metchnikoff).

Le pus des bubons renferme le bacille pesteux à l'état de pureté et en grande abondance. Ce bacille se retrouve dans le sang des malades gravement atteints et dans presque toutes les sécrétions du pestiféré. On le rencontre dans l'urine, les crachats, les matières fécales. Les symptômes d'entérite ne sont d'ailleurs pas rares chez les pestiférés.

Le Dr Wilm, de la marine allemande, cité par Yersin, a trouvé à Hong-Kong, en 1895, le bacille de la peste dans les crachats de 11 pestiférés sur 12 examinés qui présentaient des signes de bronchite. Deux fois il l'a rencontré dans l'enduit de la langue. Chez 15 malades qui avaient des symptômes d'entérite sans bubons apparents, le bacille existait dans les selles.

Virulence. — Le bacille de la peste est pathogène pour un grand nombre d'animaux. Les oiseaux sont en général peu ou pas sensibles à son action; mais le lapin, le cobaye et surtout le rat et la souris présentent une sensibilité toute spéciale. La susceptibilité de la souris et du rat à contracter expérimentalement la maladie mérite d'être étudiée de près. Les travaux de Yersin ont, en effet, établi définitivement le rôle joué par ces rongeurs dans la propagation de la peste humaine.

Si au moyen d'une simple piqûre on inocule des cultures ou la pulpe du bubon sous la peau de ces animaux, on les tue sûrement en 40 à 60 heures et à l'autopsie on constate des lésions caractéristiques, avec de nombreux bacilles dans les ganglions, dans la rate et dans le sang. Les cobayes inoculés sous la peau, dit Yersin, meurent dans un délai voisin de 2 à 5 jours. « Chez le cobaye, au bout de quelques heures, on sent déjà un œdème au point d'inoculation; les ganglions voisins deviennent perceptibles au toucher. »

Les expériences très intéressantes de Wyssokowitz et Zabolotny[1] prouvent qu'une simple piqûre faite à des singes avec une aiguille chargée de cocco-bacilles pesteux provoque une peste généralisée, en beaucoup de points

[1] WYSSOKOWITZ et ZABOLOTNY. — Recherches sur la peste bubonique. *Annales de l'Institut Pasteur* 1897, p. 663.

semblable à celle de l'homme. Au voisinage du point inoculé se développe un bubon dans lequel le microbe pullule en abondance.

La peste spontanée du singe est connue depuis les épidémies qui ont sévi sur ces animaux, en même temps que sur les hommes, en 1897 à Hurdwar, Kunckal, Belgaum. P.-L. Simond a observé cette année la peste spontanée de l'écureuil de l'Inde dit rat palmiste.

Si l'on place dans une cage des souris saines et des souris inoculées, les souris inoculées succombent les premières; mais les jours suivants les souris saines meurent les unes après les autres avec le bacille de la peste dans leurs viscères. C'est à propos de cette expérience de Yersin que Roux dit : « Voici qu'en partant d'une culture pure nous faisons naître sur les souris et les rats une épidémie qui ne diffère des épidémies spontanées que parce qu'elle reste limitée à une cage au lieu de s'étendre à toute une localité ».

Par ingestion de cultures très virulentes, Yersin, Hankin ont réussi à donner la peste à des animaux.

Wyssokowitz a constaté que le singe ne contracte pas la peste si on lui fait manger des cultures virulentes. Le même expérimentateur a donné la pneumonie pesteuse à un singe par inoculation de culture virulente dans la trachée.

P.-L. Simond n'a pu donner la peste au singe, au rat ou à la souris, ni par ingestion, ni par inhalation.

Yersin a pu tuer des cobayes en leur inoculant une macération faite avec des mouches trouvées mortes dans son laboratoire et renfermant le microbe de la peste.

P.-L. Simond [1], par l'examen microscopique, a constaté la présence du bacille pesteux dans le contenu intestinal des puces recueillies sur les rats spontanément pestiférés.

Les puces provenant de rats pestiférés, triturées dans quelques gouttes d'eau et inoculées à trois souris, ont occasionné la peste chez un de ces animaux.

Ces faits, nous le verrons plus loin, éclairent d'un jour tout nouveau l'étiologie de la peste humaine.

Les lésions constatées à l'autopsie des animaux pestiférés sont surtout des lésions inflammatoires : « ulcération chancreuse au point d'inoculation, avec réaction et tuméfaction intense de la région ganglionnaire correspondante, hyperémie hépatique marquée, congestion rénale; rate formée de petits foyers jaunâtres rappelant assez bien l'aspect des tubercules miliaires. Le bacille se retrouve à l'état de pureté dans le sang du cœur et les autres viscères » (Yersin).

On voit les bubons se développer surtout lorsque la maladie se prolonge plus que d'habitude et évolue suivant un type atténué. La formation de bubons, c'est-à-dire le gonflement de ganglions lymphatiques, constitue en effet une des manifestations de défense de l'organisme contre l'invasion du petit cocco-bacille » (Metchnikoff). Le bubon n'est que le résultat d'une réaction phagocytaire de l'organisme. Dans les cas foudroyants, on n'observe pas de bubons, ou tout au moins les ganglions sont peu développés.

Il en est de même chez l'homme, et, comme le fait observer M. Metchnikoff, déjà les anciens avaient remarqué que la formation de bubons chez le pestiféré est un signe de la réaction de l'organisme contre la cause de la maladie.

« On peut ramener à trois formes, dit Simond, toutes les variétés de la peste

(1) Simond, *loc. cit.*

humaine, la forme à bubons apparents, la forme sans bubons apparents ni pneumonie, la forme pneumonique. Dans la première, qui est aussi la plus bénigne, la pullulation du microbe est, au moins au début, limitée à un seul ou à un petit nombre de ganglions lymphatiques superficiels. Dans la seconde, la pullulation se poursuit dès la pénétration dans le système lymphatique profond; elle n'est plus endiguée par un groupe ganglionnaire superficiel; c'est une généralisation lymphatique d'emblée. Dans la troisième forme, le virus arrive du premier coup jusqu'aux ganglions bronchiques et de là au tissu pulmonaire. »

On voit donc que les différentes formes cliniques de la peste relèvent des différentes étapes lymphatiques de l'infection. C'est par le tissu lymphatique que se propage le cocco-bacillus. Les vaisseaux lymphatiques sont bourrés par une véritable injection microbienne.

Toxine. — Une *toxine* s'accumule dans le corps du bacille de la peste; elle est sécrétée en dehors, dans les tissus et le liquide de l'organisme. C'est elle qui occasionne la fièvre, la tuméfaction des ganglions, et qui empêche les cellules défensives de saisir et de détruire l'ennemi.

De nombreuses recherches ont été tentées pour isoler la toxine pesteuse du bacille qui l'a produite. On a vu que le corps du microbe était très toxique par lui-même. On a essayé d'obtenir le poison en traitant les bacilles pesteux par des alcalis (Yersin, Lustig et Galleoti), ou en l'extrayant par la glycérine (Gabritchewsky).

M. Roux est parvenu à préparer une toxine très active, en exaltant au préalable la virulence du microbe.

Par culture en sacs de collodion placés dans le péritoine des lapins, M. Roux a conféré au cocco-bacille une virulence très grande. Cette race renforcée est ensuite ensemencée dans un bouillon renfermant $\frac{1}{2}$ pour 100 de gélatine. En peu de jours, le liquide devient si riche en toxine, qu'après filtration, il tue rapidement les animaux inoculés. La macération des corps microbiens dans le liquide de culture recouvert d'une couche de toluol donne une toxine encore plus active. Lorsque les bacilles sont morts, ils tombent au fond du liquide, qui s'éclaircit. Si l'on précipite par le sulfate d'ammoniaque, on obtient une poudre qui renferme la toxine. L'activité de cette poudre est telle que $\frac{1}{4}$ de milligramme tue une souris en quelques heures et que 4 centigrammes peuvent tuer le lapin. La plus grande partie de la toxine est tuée par un chauffage à 70°.

Immunisation et sérothérapie expérimentale. — Roux, Yersin, Calmette et Borel[1], par inoculations répétées de culture chauffée pendant une heure à 58°, sont parvenus à immuniser le lapin contre l'infection pesteuse. Le sérum des lapins immunisés se montra préventif et curatif, à dose, il est vrai, très élevée. Le cobaye s'est toujours montré très difficile à immuniser. Un cheval immunisé par des inoculations successives de cultures virulentes dans les veines, fournit un sérum préventif et curatif. Déjà, après six semaines de traitement, le sérum donnait l'immunité aux souris si $\frac{1}{10}$ de centimètre cube était injecté 12 heures avant l'inoculation virulente, et il les guérissait de la peste s'il était injecté à la dose de 1 centimètre cube $\frac{1}{2}$ 12 heures après l'inoculation virulente. M. Roux a également immunisé des chevaux avec des cultures stérilisées ou avec des toxines, mais il semble qu'il ait, dans ces conditions, obtenu un sérum moins actif.

(1) Yersin, Calmette et Borel, La peste bubonique. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 589.

On sait que, parmi les sérums préparés, les uns sont *anti-infectieux* et agissent exclusivement contre le microbe pathogène d'une façon directe, les autres sont *antitoxiques* et agissent contre le poison. Si les deux propriétés sont souvent réunies dans le même sérum, elles peuvent être plus ou moins nettement séparées. Les recherches de M. Roux lui ont appris que tous les sérums antipesteux sont toujours des sérums antitoxiques. Le degré de la propriété antitoxique varie suivant la façon dont le sérum a été préparé. « Ainsi les sérums, obtenus à l'aide de toxines actives, sont beaucoup plus antitoxiques que ceux préparés avec les toxines altérées par la chaleur ou par des procédés chimiques (toxoïdes d'Ehrlich). De là, il résulte tout une série d'enseignements précieux, qui doivent être constamment pris en considération (1). »

Les membres de la mission russe à Bombay ont éprouvé la valeur du sérum de Yersin sur des singes, animaux très sensibles à la peste. M. Wyssokowitz a mis en évidence les propriétés à la fois préventives et curatives de ce sérum. Les résultats portant sur 96 singes sont les suivants :

1° Le sérum de Yersin peut guérir les singes malades lorsque le traitement a été commencé presque deux jours après l'infection sous-cutanée, et lorsque les symptômes de la peste sont déjà très manifestes : élévation de température, bubons, etc.

2° Le traitement par le sérum n'est plus efficace lorsqu'il est commencé trop tard, c'est-à-dire 24 heures avant la mort des singes qui servent de contrôle.

3° La quantité indispensable de sérum pour obtenir la guérison des singes n'est pas très grande : en moyenne il suffit d'injecter 20 centimètres cubes de sérum actif au 1/10.

4° Si la quantité de sérum injecté est trop faible ou si le traitement est entrepris trop tard, on peut parfois obtenir la guérison, mais quelquefois cette guérison n'est qu'apparente ; il peut se produire une rechute, qui cause la mort des animaux après 15 ou 17 jours.

Nous verrons dans un des chapitres suivants ce que l'on est en droit d'espérer de l'application du sérum antipesteux en thérapeutique et en prophylaxie humaine.

Infections associées. — Chez les pesteux, des germes divers peuvent s'associer au bacille de Yersin dans les bubons ou l'organisme (2).

Wyssokowitz et Zabolotny ont trouvé, dans des cas de pneumonies pesteuses primitives ou secondaires, le bacille spécifique, soit en cultures pures, soit mélangé au pneumocoque ou au streptocoque.

Sticker (3) a fait récemment semblable constatation.

Chez les dysentériques, la maladie évolue sous forme de septicopyohémie avec métastases purulentes ; elle est alors le résultat d'une infection mixte causée par le bacille de la peste et par le streptocoque.

Enfin, d'après Sticker, la suppuration locale du bubon ne se produit que par association microbienne. Dans tous les cas où il a ouvert des bubons

(1) Metchnikoff, De la peste bubonique. — Communications au Congrès de Moscou, août 1897. — *Annales de l'Institut Pasteur*, 1897, p. 747.

(2) Widal, Les associations microbiennes dans l'organisme. Congrès de Montpellier, 1898.

(3) Sticker. — *Münchner Medicinische Wochenschrift*, 1898, n° 1.

abcédés, cet expérimentateur a trouvé des streptocoques et des staphylocoques mélangés au microbe de la peste.

Quand le bubon est simplement liquéfié sans être suppuré, on ne trouve que le bacille spécifique.

Sticker pense que, dans les publications antérieures à la sienne, on n'avait pas suffisamment distingué l'état de fluidification de l'état de suppuration du bubon.

ÉTIOLOGIE

Foyers endémiques et épidémiques. — La peste est endémique en certains districts de l'Himalaya, celui de Gahrwal en particulier. On connaît encore d'autres foyers endémiques tels qu'Arabie et Yunnam. Comme le choléra, la peste y est en général moins virulente que dans les pays où elle sévit sous forme épidémique.

Les Indes jouissent d'une immunité relative, malgré le foyer endémique qui règne dans les montagnes de l'Himalaya. L'histoire ne signale qu'une seule extension de la peste des montagnes aux plaines de l'Inde, celle de 1853-1854. « Cette absence de diffusion dans les plaines, dit Hankin[1] doit être attribuée dans une certaine mesure au peu de communications qui existent entre le territoire en question et le reste des Indes. Pour arriver dans un village infecté, en partant de la plaine, il faut voyager pendant deux ou trois semaines à travers des régions montagneuses et presque impraticables. »

La peste, une fois installée dans une région, peut, pendant de longues années, y présenter des foyers de reviviscence. Installée en Angleterre, en 1347, la peste s'y perpétua jusque vers 1679, donnant lieu, nous l'avons vu, à une épidémie violente en moyenne une fois tous les quinze ans.

D'une façon générale, comme P.-L. Simond vient de le montrer encore pour l'épidémie de Bombay, une deuxième épidémie se manifeste quelques mois après l'apparition de la première, dont elle est séparée par une période d'accalmie plus ou moins longue. Pour Simond, cette périodicité serait liée au retour de l'épidémie chez les rats et dépendrait en partie du repeuplement de la ville par ces animaux.

Les influences saisonnières ont peu d'action sur le développement de la maladie. Les grandes épidémies atteignent, cependant, en général, leur apogée en dehors de la saison chaude.

« Toutes les conditions géologiques et physiques du sol paraissent égales devant la peste. » (Proust.) On a vu le fléau sévir dans ses expansions pandémiques avec autant d'intensité sur les trachytes et les rochers volcaniques de la Perse et de l'Arménie que sur les calcaires des îles Ionniennes ou sur les terres d'alluvions du Volga ou des bouches du Danube.

La propagation de la peste se fait, soit par l'homme ou par ses vêtements, soit par le rat ou ses parasites.

Propagation par l'homme. — La propagation par l'homme n'a plus à être démontrée. L'homme, comme le dit Simond, est l'agent ordinaire du transport

(1) Hankin, La propagation de la peste. — *Annales de l'Institut Pasteur*, novembre 1898.

par voie de terre de ville à ville, aux grandes distances où ne peut atteindre le rat; le rat, au contraire, est sur terre l'agent de transport de proche en proche ou l'un des agents de transport par voie de mer à grande distance.

La grande épidémie qui sévit encore aux Indes a fourni des preuves multiples de la contagion d'homme à homme. Elle est partie de Bombay, où elle avait été sans aucun doute importée par mer, venant de Hong-Kong. L'extension aux villes éloignées s'est faite avec l'émigration de la population de Bombay.

D'une manière générale, un ou plusieurs *cas importés* (Simond) se produisent parmi les arrivants d'un centre pestiféré, avant que des *cas indigènes* se manifestent. Tout foyer épidémique nouveau, à de rares exceptions près, a reçu des cas importés, qui ont très généralement précédé les cas indigènes.

Il s'écoule en général une assez longue période, au moins un mois, avant l'apparition des cas indigènes. Les premiers cas sont rares, localisés à un seul quartier, et progressent difficilement d'une semaine à l'autre. Dans un certain nombre de cas, il est vrai, la maladie pénètre dans une maison avec un pestiféré et peut alors en frapper successivement les habitants. Le transport de la maladie se fait, dans ce cas, d'une façon certaine par l'intermédiaire de l'homme.

Très fréquemment on voit la maladie s'installer dans des familles qui ont évité tout contact avec les maisons des pestiférés. C'est surtout dans la seconde période de l'épidémie ou période d'accroissement rapide, comme l'appelle Simond, que la possibilité de l'extension de la peste sans intermédiaire humain apparaît nettement. A ce moment, dit-il, des cas surgissent dans des quartiers éloignés et dans des maisons où rien ne pouvait justifier leur apparition.

D'autres agents que l'homme sont donc capables de transporter le microbe de la peste, et l'agent propagateur le plus actif, c'est le rat.

Avant d'étudier la propagation de la maladie par le rat, disons un mot de la propagation par les vêtements.

Propagation par les vêtements. — Le germe de la peste peut être recélé longtemps dans les vêtements. Le fait a été mis en évidence lors de la dernière épidémie de Bombay. Il n'est pas à ce sujet de fait plus probant et en même temps plus intéressant que l'histoire du cas unique de peste observé à Londres, en 1898. Voici le récit qu'en donne Hankin :

« Un bateau à vapeur quitta Bombay le 20 août 1896. Il arriva dans la Tamise le 11 septembre. Le 26 ou le 27 du même mois, un domestique portugais du bord était atteint et mourait le 5 octobre. Le même jour, un autre domestique, portugais aussi, était frappé et mourait le 28 septembre. On croit qu'il s'agit de la peste pour ce second cas. Il a été démontré cliniquement et bactériologiquement que le premier cas était bien la peste. Les deux hommes couchaient dans la même cabine. On considéra comme probable qu'ils avaient porté des vêments lavés à Bombay, et déballés à cause du froid peu de temps avant l'atteinte dont ils furent victimes. »

Propagation par les rats. — La connexion des épidémies sur les rats avec les épidémies de peste humaine est connue de toute antiquité.

C'est seulement après la découverte du microbe spécifique faite par Yersin, et après la démonstration faite par lui de l'identité de la peste du rat et de l'homme, que l'on a pu établir avec certitude une relation de cause à effet entre l'une et l'autre.

L'observation avait montré depuis longtemps que dans les villes l'épidémie

des rats précède celle des habitants. La mortalité de ces animaux dans une ville est à l'origine localisée dans un seul quartier, et c'est précisément dans ce quartier que débute l'épidémie humaine.

« Dans les grandes villes, elle y reste confinée tant que l'émigration des rats n'a pas commencé ; à partir de ce moment, elle se répand dans les autres quartiers et dans les villages environnants en suivant les routes adoptées par les rats pestiférés. Le contact direct du rat mort de la peste est fréquemment la cause évidente de la peste humaine ; ce contact n'est pas indispensable, et il suffit que des rats soient morts dans une maison pour l'infecter et la rendre pour longtemps dangereuse à ses habitants. »

Le rat est donc l'agent de dissémination de proche à proche dans les villes, mais l'homme et les marchandises ne sont pas, comme on l'a cru jusqu'à présent, les seuls agents de transport de la peste par mer.

Le rôle des rats dans la cale des navires joue un rôle considérable dans l'épidémiologie de la peste. Ce rôle peut être important dans le transport au loin de la peste par voie maritime. Simond rapporte des cas où l'on a pu avec grande certitude incriminer les rats d'avoir introduit la peste à bord.

La peste semble se manifester chez l'homme à bref délai après qu'il a été placé dans les conditions voulues pour la recevoir des rats. Lorsque la peste est installée dans une localité à la suite de l'invasion par les rats, il s'en faut que chaque nouveau cas humain relève d'une contagion directe par ces animaux. Les rats peuvent créer un foyer dans une maison qui reste infectée, alors que ces animaux en ont déjà disparu depuis longtemps.

La gravité d'une épidémie humaine est en rapport avec la gravité de l'épidémie des rats. La contagion d'homme à homme et la persistance de l'infection dans les habitations jouent un rôle secondaire, d'après Simond, dans la durée comme dans la gravité des épidémies de peste humaine.

Pour que l'importation de pestiférés humains dans un milieu sain soit suivie de cas indigènes, la transmission préalable du virus au rat semble souvent nécessaire. « Il s'écoule entre le décès du cas humain importé, responsable de l'épidémie, et la manifestation de cette épidémie, une période d'incubation qui représente le laps de temps nécessaire au développement de la peste chez les rats. »

Si, dans un foyer de peste, on cesse de trouver des cadavres de rats, alors que l'épidémie sévit encore rigoureuse parmi la population, ce n'est pas à dire que la peste ait cessé de faire des victimes parmi ces animaux. Si l'on capture un certain nombre d'entre eux, on découvre, comme l'a montré Simond, que la peste fait encore chez eux des victimes.

Les expériences de Simond ont éclairé, nous allons le voir, quelques points jusque-là mystérieux de l'histoire de la propagation de la peste par le rat.

Rôle des parasites. — Lorsqu'un homme touche le cadavre d'un rat pesteux mort depuis quelques heures seulement, cet homme est condamné à la peste dans les trois jours qui suivent. Par contre, Simond n'a pu découvrir encore un seul cas où un rat dont la mort remontait à 24 heures ait communiqué la peste. D'autre part, le cadavre frais d'un rat mort de peste expérimentale dans une cage de laboratoire n'est pas contagieux pour l'homme qui le touche.

Simond vient de montrer que les messagers de contage entre le rat et l'homme sont des parasites de la peau du rat, tels que les puces.

L'étude clinique de la peste apprend en effet qu'une fois sur vingt environ, le point d'entrée du microbe est marqué chez l'homme par une réaction locale, la phlyctène précoce qui contient toujours le bacille spécifique dans son liquide. Or, il est démontré que ni le contact du microbe cultivé, ni le contact du sang d'un animal pestiféré, ou de ses excrétions avec la peau saine, ne peuvent chez l'homme et les animaux déterminer une attaque de peste. Il a dès lors semblé à Simond, que seule une intervention parasitaire pouvait être responsable de la pénétration du bacille pesteux dans la peau saine.

Sur un rat depuis longtemps captif dans un laboratoire on ne peut découvrir de puces. Les rats malades en liberté sont au contraire envahis par ces parasites qui, quelques heures après la mort, abandonnent le cadavre et se disséminent de tous côtés pour s'attaquer aux autres animaux et à l'homme. Simond a découvert le bacille spécifique dans un certain nombre de cas par l'examen microscopique du contenu intestinal des puces recueillies sur les rats spontanément pestiférés. Ainsi s'explique la gravité de la présence d'un cadavre de rat dans une maison, non seulement pour celui qui le touche, mais encore pour les autres habitants. Les puces qui abandonnent le cadavre se répandent sur le parquet, dans les lits, et font immédiatement de l'appartement un foyer d'infection.

La puce qui a absorbé du sang septique sur un animal pestiféré conserve, dit Simond, pendant une durée indéterminée, le microbe en culture dans le tube digestif. On peut, ajoute-t-il, déterminer la transmission de la peste à la souris ou au rat sain en les faisant cohabiter avec un rat atteint de peste spontanée et parasité par des puces, dans des conditions telles qu'ils ne puissent avoir de contact direct avec ces dernières.

La peste spontanée de l'homme et des animaux relèverait donc, pour Simond, d'une inoculation parasitaire intra-cutanée. La puce, sans jouer un rôle exclusif, serait donc un agent fréquent de propagation. La contagion se fait donc souvent pour l'homme à deux degrés, par l'action simultanée du rat et de la puce.

La transmission parasitaire éclairerait bien des points jusqu'ici inexpliqués de la propagation de la peste. Elle nous explique en partie comment un microbe si fragile dans les milieux de culture artificiels est doué dans la nature d'une virulence si résistante.

La peste de laboratoire. — Depuis que le bacille de la peste est découvert, il est manipulé journellement dans de nombreux laboratoires. Les expériences de Simond ont montré qu'on peut considérer comme doués de propriétés identiques le microbe cultivé et celui qui se multiplie dans le corps des malades en temps d'épidémie, et cependant la peste de laboratoire est une exception. Dans ce milieu, le microbe ne rencontre sans doute pas, en général, les conditions de transmission que nous avons détaillées.

Une petite épidémie de laboratoire a cependant éclaté à Vienne au mois d'octobre 1898 [1]. Un garçon alcoolique qui soignait des animaux inoculés avec la peste succomba le premier avec des symptômes de pneumonie bâtarde. L'examen microscopique de ses crachats n'avait montré qu'une forme atypique de bacilles ressemblant à ceux de la peste, et l'inoculation aux animaux avait donné un résultat négatif. Le malade succomba en trois jours.

Deux garde-malades et le Dr Müller, qui avaient soigné cet homme, furent

[1] Alois Pick, Relation des cas de peste survenus à Vienne. *Semaine médicale*, 26 octobre 1898, p. 433.

successivement atteints. Deux d'entre eux, dont le Dr Müller, furent pris de fièvre vive et d'hémoptysies. Le Dr Müller mourut rapidement. Dans ses crachats, comme dans ceux de l'une des garde-malades, on a constaté nettement la présence des bacilles de la peste.

Des mesures rigoureuses d'isolement et de désinfection ont été prises et cette petite épidémie s'est arrêtée là.

Action de la misère, de la famine, du logement, des professions. — L'air, l'eau. — La contagion d'homme à homme. — La misère physiologique prépare le terrain à la peste, comme à toute infection. La famine et la guerre ont toujours joué un rôle dans les grandes épidémies de peste. La dernière épidémie indienne a montré cependant que l'aération et l'encombrement n'ont pas sur l'expansion de la peste dans les collectivités européennes ou indigènes l'influence qu'on lui accordait jadis.

Les habitants, qui s'abritent dans des maisons en pierre bien dallées et bien isolées du sol, sont moins frappés que ceux qui sont parqués dans des baraques en bois, à fleur de sol, là où les rats abondent.

Dans les villes de l'Inde, les Européens ont été exceptionnellement frappés par la peste. Il n'en faut pas conclure, dit Simond, que l'Européen jouit d'une certaine immunité. Le fait tient à la propreté des habitations européennes, à l'isolement des cuisines et des logements des domestiques, qui se trouvent ainsi, dit-il, dans des conditions peu faites pour attirer les rongeurs. Tous les indigènes riches, Parsis, Indous, Musulmans, qui ont des habitations aménagées comme celles des Anglais, n'ont pas été plus frappés que les Européens.

Le chef de la santé publique dit dans son rapport « que les boueux, malgré qu'ils travaillent mains et pieds nus dans la boue des maisons pestiférées, ont été parmi les classes pauvres les moins atteints ». Ceux qui habitaient des bâtiments bien construits appartenant à la municipalité jouirent d'une immunité relative, ceux au contraire qui habitaient dans des maisons mal construites furent aussi gravement éprouvés que le restant de la population. D'autre part, une partie de l'effectif de la police à Bombay logée dans des baraques bien construites a fourni 4 cas de peste; celle logée dans de vieilles maisons indigènes en a fourni 151.

Les mendiants vagabonds ont payé un faible tribut à l'épidémie, sans doute grâce à l'observance de cette croyance religieuse qui leur interdit d'entrer dans une maison infestée par les rats.

Tous les marchands qui vendent des denrées susceptibles d'attirer les rats sont les plus exposés à la maladie. C'est ainsi qu'à Bombay ceux qui vendent des grains et des farines ont fourni le plus grand nombre de victimes. Ainsi s'explique la prédilection de la peste pour certains corps de métier.

L'eau et l'air ne semblent pas jouer grand rôle dans la propagation de la peste. Hankin cite un fait, qui montre à l'évidence le peu d'action de l'air dans la propagation de la maladie. Une grande quantité de rats morts furent trouvés un jour dans le magasin d'un meunier. Aucune des personnes qui pénétrèrent dans le bâtiment ne fut atteinte, mais, sur vingt coolies qui enlevèrent des rats et nettoyèrent les magasins, douze furent, peu de temps après, frappés de la peste.

Nombre de médecins se refusent encore à admettre la contagion de la peste d'homme à homme. Cette contagion est cependant réelle. Dans la plupart des

grandes villes installées à l'européenne, les manifestations de la contagion sont tout à fait exceptionnelles. C'est à peine, dit Simond, si l'on peut citer quelques exemples parmi les médecins, les gardes et les employés européens qui ont, depuis deux ans, servi dans les innombrables hôpitaux de pestiférés dans l'Inde. La contagion se retrouve pourtant dans les hôpitaux indigènes encombrés et malpropres où les parquets sont rarement et mal balayés et où la literie et le linge des malades sont rarement lavés et jamais désinfectés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'anatomie pathologique de la peste ne date que du dix-septième siècle. C'est en Italie que furent faites les premières autopsies qui ont révélé des plaques de gangrène dans les intestins, des taches noires ou pourpres sur le cœur, sur les poumons, sur le foie, et ont montré la vésicule biliaire remplie d'une bile noire et les gros vaisseaux gorgés d'un sang coagulé.

C'est de la peste du midi de la France en 1720 que datent les premières recherches dignes d'attention; aux autopsies les mêmes lésions furent constatées, mais de plus on remarqua que le cerveau offrait des taches gangréneuses et que les glandes lymphatiques étaient enflammées et suppurées.

C'est aux travaux des médecins de l'épidémie de 1834-1835 en Égypte et de ceux de l'épidémie récente de Bombay que l'on doit une étude détaillée des lésions anatomiques de la peste. Voici, du reste, les résultats de leurs recherches :

1° Système nerveux. — Congestion du système veineux; piqueté sanguin de la substance encéphalique, extravasation de pus et de sang sous l'arachnoïde; altérations des méninges et de l'encéphale se poursuivant sur la moelle épinière; diminution de consistance et ramollissement général des centres nerveux, surtout chez les malades ayant eu du délire. On n'a noté aucune lésion des nerfs périphériques, sauf dans leurs parties englobées par les tissus malades.

2° Appareil respiratoire et circulatoire. — On doit à la mission russe envoyée à Bombay une étude de la pneumonie pesteuse primitive. La pneumonie pesteuse est caractérisée par des infiltrations noduliformes et par un aspect muqueux des foyers d'hépatisation. La pneumonie pesteuse doit être considérée comme une broncho-pneumonie; dans les cas prolongés, il y a une tendance à la confluence de plusieurs foyers de pneumonie, mais on trouve toujours entre ceux-ci des parties de poumon aérées. On n'observe jamais un foyer d'hépatisation occupant tout un lobe du poumon, comme cela se produit dans la pneumonie fibrineuse (Wyssokowitz et Zabolotny).

Le péricarde contient souvent un épanchement séreux ou séro-sanguinolent. Le cœur est augmenté de volume. Les cavités droites sont surtout distendues par du sang fluide ou en caillot.

Le système veineux est fortement dilaté, formant une sorte de plexus sur les principaux viscères; les gros vaisseaux atteignent presque le volume de l'intestin grêle, enfin on note des hémorragies assez fréquentes par les muqueuses de la bouche, de l'intestin et de la vessie.

3° Appareil digestif et urinaire. — On a parlé souvent des écoulements sa-

nieux qui se font par la bouche des cadavres ; en effet, l'estomac contient des liquides visqueux, semblables à un mélange de bile, de sang et d'huile; la muqueuse est ramollie et elle est parfois le siège d'ulcérations. L'intestin grêle présente les mêmes altérations que l'estomac, mais sans ulcérations, sauf sur la valvule iléo-cæcale, où l'on en a observé quelquefois.

Le foie est hypertrophié ; on l'a vu remplir l'espace entier des hypochondres; cette augmentation de volume est due à la congestion vasculaire ; la vésicule biliaire est doublée ou triplée de volume et remplie par une bile verdâtre.

La rate est souvent ramollie et le pancréas induré.

Les reins ont été souvent trouvés comme noyés dans un épanchement hémorragique produit par les tissus ambiants; les bassinets, les uretères et même la vessie contiennent fréquemment des caillots.

4° Système lymphatique. — Les tumeurs buboniques ont leur siège uniquement dans les ganglions lymphatiques. Ces ganglions agglomérés forment quelquefois des masses de deux à trois livres.

L'inflammation ganglionnaire se continue de proche en proche, de telle sorte qu'on pourrait la suivre formant une chaîne non interrompue à travers l'arcade crurale, le bassin, la colonne vertébrale.

Les ganglions altérés sont tantôt rouges et durs, tantôt plus avancés en dégénérescence; dans ce dernier cas, le tissu conjonctif voisin participe à cette altération, s'infiltre et forme un putrilage noir.

Les vaisseaux et nerfs compris dans les bubons prennent part à l'inflammation commune, ce qui explique la douleur si vive due à la névrite et à la compression.

Les coupes montrent que l'augmentation du volume des ganglions est due souvent aussi bien à la quantité des bactéries qui les infiltrent qu'à une hyperplasie du tissu lui-même.

SYMPTOMATOLOGIE

Il est assez difficile d'assigner une forme bien définie à la peste, car il est peu de maladies épidémiques offrant des allures symptomatiques aussi variées.

Dans la forme que l'on est convenu d'appeler *classique*, la symptomatologie générale peut se résumer en une période d'incubation, en une période d'invasion avec état fébrile et localisation morbide extérieure, enfin dans une phase de déclin aboutissant à la convalescence ou à la mort.

La période d'incubation est importante à préciser, puisqu'elle est, comme le dit Proust, la base sur laquelle doit être établi le temps de l'isolement.

Chez l'homme, comme chez l'animal infecté expérimentalement, la durée de l'incubation, d'après Simond, varie de 10 à 72 heures.

Les évaluations de 6, 9, 10, 12 jours et plus données par divers auteurs, sont en générale déduites de l'intervalle écoulé entre le départ du foyer pestiféré et l'apparition des premiers symptômes. On oublie ainsi que l'homme en s'éloignant d'un milieu contaminé peut emporter avec lui le germe de la peste, par lequel il sera plus tard infecté.

A notre avis, dit Simond, toutes les fois qu'on doit tenir compte, pour prendre

une mesure prophylactique, de la durée de l'incubation de la peste, on doit évaluer cette durée à un maximum de quatre jours.

L'*invasion* a lieu habituellement sans prodromes.

Le *début* est brusque, imprévu, mais peut être cependant précédé de malaises, de frissons, d'un mouvement fébrile, de rachialgie, et de douleurs dans les régions des ganglions d'élection.

Des troubles graves du côté de la sensibilité générale marquent le plus souvent la période d'invasion. Le malade se plaint de prostration, de céphalalgie, de vertiges, d'éblouissements; il a la démarche titubante, la parole embarrassée et la voix souvent éteinte.

La céphalalgie est gravative, lancinante, pongitive, à siège frontal.

Le visage est pâle, les traits inertes sont défigurés; les yeux sont ternes, injectés; les pupilles sont dilatées; la parole est embarrassée; la démarche est titubante, comme dans l'ivresse.

Le malade se plaint de brûlures dans le nez, dans le pharynx et dans l'estomac. C'est à ce moment que surviennent, en général, les nausées, les vomissements et la diarrhée.

Cette période d'invasion est variable dans sa durée et son intensité. Parfois elle ne se prolonge pas au delà de quelques heures, mais dans certains cas elle peut persister pendant un ou plusieurs jours.

Les *phlyctènes* précoces cutanées qui peuvent se transformer en *charbons* pesteux se développent dès le début de la maladie. Nous avons vu que Simond les considère comme les points d'inoculation de la maladie par piqûre des puces.

Ces phlyctènes précoces méritent toute notre attention. Simond vient d'en faire une bonne étude clinique. Nous empruntons sa description.

Chez les pestiférés apparaissent dans un certain nombre de cas, dès le début de la maladie, avant tout autre symptôme, une ou plusieurs phlyctènes dont la dimension varie d'une tête d'épingle à la grosseur d'une noix. Cette phlyctène dure jusqu'à la fin de la maladie. Elle renferme un liquide qui, transparent d'abord, devient plus tard sanguinolent ou purulent. Elle débute par une petite papule de 2 à 4 millimètres de diamètre. Le centre est soulevé par une gouttelette de liquide et le contour est épaissi et enflammé. Dans la majorité des cas, surtout ceux qui guérissent, le processus s'arrête là et la pustule se dessèche et disparaît avec la convalescence.

Dans un certain nombre de cas, la région où siège la phlyctène devient œdémateuse, la vésicule devenue volumineuse se rompt « laissant à découvert une base enflammée en voie de nécrose; la gangrène s'étend plus ou moins en profondeur et en largeur et dépasse rarement le diamètre d'une pièce de cinq francs ». C'est là le *charbon* pesteux, lésion qui a valu parfois à la maladie le nom de peste noire. « Une escharre profonde se forme dans les cas de guérison, tout à fait exceptionnels, quand la lésion est arrivée à ce degré. »

Cette phlyctène est douloureuse depuis le début jusqu'à la fin de la maladie.

Les phlyctènes précoces se manifestent exclusivement, comme les piqûres de puces, sur les points du corps où la peau est fine et délicate.

Les phlyctènes précoces ne doivent pas être confondues avec les phlyctènes pemphigoïdes ou avec les éruptions pustuleuses qui se développent parfois au cours de la maladie et que nous décrirons plus loin.

Les phlyctènes précoces, d'après Simond, se rencontrent, nous l'avons vu,

une fois sur 20 cas, mais elles peuvent être plus fréquentes dans une épidémie que dans une autre.

Rappelons que, dans tous les cas, Simond a constaté la présence du bacille de la peste dans les phlyctènes, à l'état de pureté dans la sérosité et concurremment avec des microbes étrangers dans le liquide purulent.

Le bubon correspond invariablement au siège de la phlyctène. Ce bubon siège à la racine du membre recouvert par la phlyctène. S'il existe des phlyctènes multiples siégeant sur des régions différentes, chacune de ces régions présente des bubons.

« L'apparition précoce, dit Simond, la présence constante du bacille spécifique dans le liquide, la corrélation régulière avec les bubons, sont des raisons d'admettre que la phlyctène marque la porte d'entrée du microbe de la peste. »

Le cas du Dr Sticker, de la mission allemande envoyée à Bombay en 1897, a la valeur d'un fait expérimental. Ce médecin se piqua en faisant l'autopsie d'un pestiféré. Deux jours après apparut au point de la piqûre une petite phlyctène contenant le bacille pesteux. Un bubon se développa à l'aisselle, et le Dr Sticker fut atteint d'une attaque de peste dont il guérit heureusement.

Deuxième période. — La fièvre et un frisson violent annoncent, en général, la deuxième période.

Le frisson peut durer de une à dix heures; il est suivi d'une sensation de chaleur violente.

La température atteint dès le début 39 et 40°; elle est continue et peut atteindre 42°; elle est tantôt accompagnée d'une rémission bien marquée. On voit parfois, dans les cas graves, la température devenir hypothermique.

Le pouls est fréquent, presque imperceptible, il bat de 120 à 150 fois à la minute.

On a signalé dans certains cas une période de rémission. Les sueurs sont rares, la peau est brûlante et sèche, la soif est ardente, la céphalalgie est extrêmement violente, les yeux sont injectés, larmoyants, étincelants, hagards, parfois farouches, contribuant à donner au malade un faciès spécial, la langue est humide et couverte d'un enduit blanchâtre, la respiration s'accélère, et le patient éprouve souvent de la gastralgie ou de l'entéralgie fréquemment accompagnées de vomissements, que nous décrirons plus loin avec plus de détails.

Le malade tombe parfois dans un état typhique très prononcé; la langue devient en ce cas sèche, elle se couvre de fuliginosités, ainsi que les dents et les lèvres. C'est alors que le pouls devient petit, dépressible et irrégulier, que le cœur s'affaiblit, que les lèvres se cyanosent, que les extrémités se refroidissent, que les urines deviennent rares, parfois sanguinolentes, et que le malade tombe dans le collapsus.

Revenons sur quelques troubles de l'innervation et sur les caractères des vomissements.

Le délire est un phénomène fréquent. Le malade peut avoir des hallucinations avec vision terrible qui le poussent parfois au suicide.

On peut observer les formes de délires les plus variées. Souvent le malade tombe dans un état d'abattement et de stupeur qui finit dans le coma.

La céphalalgie qui est frontale, gravative, lancinante, est le phénomène douloureux le plus constant. On a signalé des douleurs à l'épigastre, au dos, aux lombes, dans les membres.

[FERNAND WIDAL.]

Les nausées, les vomiturilions, les vomissements vrais, dit Mahé [1], sont l'un des phénomènes les plus constants, les plus persistants et parfois les plus opiniâtres de la maladie.

Les vomissements sont tantôt alimentaires, tantôt bilieux, souvent sanglants.

Les hématémèses constituent l'un des phénomènes les plus fréquents de la peste. On les a signalées dans les épidémies de tous les temps.

On observe tantôt la constipation, tantôt une diarrhée, soit fétide, soit bilieuse, soit glaireuse, soit même hémorragique.

L'hypertrophie de la rate est rapide et considérable.

La peau des malades, qui primitivement était sèche et brûlante, peut, surtout dans les cas graves, se recouvrir d'une sueur froide et visqueuse.

3° *Période d'état.* — Les *bubons* représentent la localisation la plus caractéristique de la peste; ils sont la lésion de défense de la maladie et constituent le symptôme cardinal de la période d'état.

Ils apparaissent quelquefois le premier jour; ils ne deviennent en général apparents que le deuxième ou troisième jour. Ils sont précédés, en général, par des douleurs aiguës aux aines, aux aisselles, au cou, derrière les oreilles.

Les bubons se localisent, en effet, aux ganglions lymphatiques de ces régions. Ce sont là les bubons externes.

Les bubons peuvent être internes; ils sont alors localisés dans la cavité abdominale, dans la fosse iliaque, le long du psoas, à l'orifice interne de l'arcade crurale, autour des bronches, dans les médiastins antérieur et postérieur. Ils sont douloureux et, d'après Mahé, suppurent difficilement, tandis que les bubons sous-cutanés seraient peu douloureux et suppureraient facilement.

La forme des bubons, d'après la comparaison de Brayer, rappelle celle de petites aubergines. Les Arabes d'Irak-Arabi comparent leur forme à celle de petits cornichons.

D'après Mahé, l'ordre de fréquence des bubons est celui de l'énumération suivante :

« 1° A la partie interne et supérieure de la cuisse, dans le point où la veine saphène interne devient superficielle, vers trois travers de doigt environ de l'arcade crurale;

« 2° Dans le pli de l'aine, là où siègent les bubons vénériens.

« 3° Au cou, dans les ganglions sous-mastoïdiens à l'angle de la mâchoire.

« 4° Dans l'aisselle où ils sont superficiels ou profonds;

« 5° Dans le creux poplité où ils sont très rares (comme dans la peste d'Égypte de 1834-1835).

« 6° Enfin on a vu des bubons à la partie moyenne et interne de la cuisse, au coude et au bras vers la partie inférieure du biceps (Savaresy) et ailleurs. »

Les bubons gênent les mouvements de la région au niveau de laquelle ils se développent.

Le nombre des bubons est très variable suivant les sujets et surtout suivant les épidémies. Ils sont souvent uniques à l'aine et à l'aisselle; on peut en observer deux chez le même malade, plus rarement trois, plus rarement encore davantage. Quand ils sont au nombre de deux, ils siègent souvent symétriquement aux deux aines ou aux deux aisselles.

[1] MAHÉ. Art. PESTE du *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales.*

Les ganglions périphériques même les moins apparents, tels que les ganglions occipitaux, cubitaux, maxillaires, sont peu tuméfiés et paraissent même indemnes, alors que ceux du second ou troisième échelon sont le siège de volumineux bubons. Ainsi, on a noté parfois les ganglions inguinaux ou fémoraux sains, tandis que les ganglions qui accompagnaient les vaisseaux iliaques formaient une tuméfaction considérable. Il est des cas où toute la chaîne ganglionnaire peut être le siège d'une inflammation intense; le tissu conjonctif qui l'entoure peut être le siège d'un œdème inflammatoire et hémorragique.

L'appareil lymphatique des muqueuses peut être atteint. La Commission allemande, en 1897, a observé des bubons amygdaliens, des ulcérations primitives sur les amygdales avec bubons secondaires à l'angle de la mâchoire.

Nous avons vu que les bubons étaient précédés de douleurs ganglionnaires pendant deux ou trois jours. Il se peut que, par exception, les bubons n'apparaissent que le quatrième ou cinquième jour de la maladie et même plus tard encore. Ils revêtent dès leur apparition une rougeur phlegmoneuse. Ils sont gros comme une noisette ou une noix, sont ronds, oblongs, lisses ou bosselés et se terminent par résolution ou suppuration.

Quand les bubons se terminent par suppuration, la peau rougit, s'amincit et parfois se gangrène. La plaie laissée par le bubon ouvert se gangrène parfois.

Il est des cas où l'apparition des bubons coïncide avec une rémission des symptômes. C'est surtout lorsque les ganglions s'ouvrent que les malades accusent souvent une euphorie véritale. On voit alors parfois la fièvre tomber.

Nous avons vu que, d'apès Sticker, dans le bubon non suppuré on ne trouve que le bacille spécifique, tandis que dans les bubons abcédés on trouve mélangés au microbe de la peste des germes d'infections secondaires tels que les streptocoques et les staphylocoques.

Le bubon peut manquer, nous le verrons, dans certaines formes graves de la maladie.

Au cours de la peste, peuvent se développer des *phlyctènes pemphigoïdes* et des éruptions pustuleuses qu'il ne faut pas confondre avec les phlyctènes précoces que nous avons décrites plus haut.

La phlyctène pemphigoïde apparaît en général tardivement sur une région déjà œdématiée. « Son apparition est brusque et sa dimension est d'emblée considérable; elle se forme par soulèvement rapide de l'épiderme sur une certaine étendue, et constitue une grosse bulle, le plus souvent citrine, quelquefois sanguinolente, à la limite de laquelle l'épiderme n'est pas enflammée. » (Simond.)

Les éruptions pustuleuses constituent, en général, un accident de convalescence.

Les pétéchies sont fréquentes. Elles apparaissent du troisième ou huitième jour; elles sont très nombreuses; elles sont souvent punctiformes, et leur volume ne dépasse guère, en général, celui d'une lentille; elles sont pourtant parfois confluentes en larges plaques ecchymotiques irrégulières. Elles sont, en général, d'un pronostic funeste.

Des éruptions érythémateuses variées, des plaques de grangrènes, ou des foyers de suppurations plus ou moins étendus, telles sont les complications plus ou moins fréquentes qui paraissent dues à des infections secondaires. Signalons la kératite parenchymateuse qui peut aboutir à une irido-cyclite et même à la suppuration totale du globe de l'œil.

[FERNAND WIDAL.]

L'affaiblissement extrême du cœur et la paralysie complète de la paroi des artères périphériques sont parmi les symptômes les plus graves de l'intoxication pesteuse. Ils peuvent persister pendant des semaines, alors même que le malade guérit.

La paralysie du récurrent, l'aphonie et l'amaurose, la surdité et la paraplégie ont également été signalées et paraissent dues à l'action des toxines pesteuses.

Convalescence. — La convalescence commence souvent du 6e au 10e jour. Elle est en général très longue et traînante. Les malades restent parfois longtemps épuisés à la suite d'un état fébrile typhique ou de suppurations dues à des infections secondaires et localisées en diverses régions.

La mort vient trop souvent couper court à la marche de la maladie à l'un des stades que nous avons énumérés, soit du fait de l'intoxication pesteuse, par paralysie de la circulation, soit encore du fait de la fièvre de suppuration.

Formes. — On a décrit de nombreuses formes de l'infection pesteuse, suivant la prédominance de tel ou tel symptôme, gastro-intestinal, pulmonaire, hémorragique, ataxique, adynamique.

Nous avons pris comme type de notre description la forme classique de la peste, avec bubons apparents.

Il existe une forme *ambulatoire* bénigne où l'infection peut être tellement réduite que le malade ne s'alite pas et ne présente que des bubons très peu volumineux à marche lente et facilement résorbables. Ce sont là des formes frustes de la maladie qui constituent parfois à elles seules de véritables épidémies, mais qui souvent s'observent au cours et surtout au début des épidémies pestilentielles les plus graves. Ces états buboniques ont été assez souvent observés en Orient. Tholozan est un des premiers qui aient affirmé leur nature pestilentielle. Dans cette forme, on voit parfois la fièvre ne durer qu'un jour avec un peu d'endolorissement d'un ganglion.

La maladie peut être plus réduite encore. La fièvre peut manquer, et l'on ne note alors que de l'abattement et de la céphalalgie, ou bien encore des douleurs dans les membres et de légers troubles de l'appareil digestif. La guérison se fait en quelques jours.

La nature pesteuse de ces cas légers est affirmée par les cas de peste classiques observés dans l'entourage du malade et aussi par la faiblesse ou l'excitabilité cardiaques qui persistent pendant quelque temps chez le malade, comme l'a noté la Commission allemande à Bombay.]

On observe enfin une forme foudroyante dont la gravité est telle qu'elle tue en 24 ou 48 heures, quelquefois même en quelques heures, avant que les bubons ou aucune autre manifestation de la peste aient apparu. Elle semble correspondre au plus haut degré de virulence du microbe, qui franchit toutes les étapes lymphatiques sans que les ganglions aient pu opposer une défense suffisante sur son passage. On voit se dérouler tous les symptômes d'une infection générale, avec fièvre intense et délire, aboutissant parfois rapidement au collapsus.

Dans cette forme septicémique, on note souvent une tuméfaction de la rate, une sensibilité des ganglions lymphatiques et des hémorragies gastriques et intestinales.

Parmi les formes caractérisées par la prédominance de tel ou tel symptôme,

deux surtout méritent d'attirer l'attention, la forme gastro-intestinale et la forme pneumonique.

On a décrit une forme gastrique dans laquelle les vomissements et surtout les hématémèses que nous avons décrites plus haut attirent spécialement l'attention. Dans la dernière épidémie indienne, on a décrit une forme dysentérique, caractérisée par une une sensibilité très marquée du creux épigastrique et de la région ilio-cœcale, des gargouillements dans la fosse iliaque droite et une diarrhée sanguinolente.

« Les hémoptysies, les congestions ou les inflammations pulmonaires constituent bien manifestement l'un des accidents les plus vulgaires de la peste sous tous les cieux et chez toutes les races. »

Dans les épidémies de 1874, de 1877, de 1882, les hémoptysies ont été décrites comme un symptôme fréquent et donnent une physionomie spéciale à la maladie.

La pneumonie pesteuse a été décrite avec soin dans les dernières épidémies.

La pneumonie pesteuse est annoncée par des frissons et une sensation de chaleur. On perçoit des îlots de matité disséminés dans un ou plusieurs lobes pulmonaires, comme dans les pneumonies lobulaires ou en foyers. L'expectoration, plus ou moins abondante, est séreuse ou visqueuse, de coloration blanche, jaune ou rouge. La prostration est extrême. La rate est hypertrophiée. La sensibilité des ganglions de la peste font soupçonner le diagnostic que vient affirmer la constatation du bacille spécifique dans les crachats.

MM. Wyssokowitz et Zabolotny ont prêté à cette pneumonie pesteuse une pathogénie particulière; elle serait due, d'après eux, à la pénétration du bacille par les voies respiratoires. Cette opinion a été combattue par Simond.

Ces formes spéciales de la maladie sont loin d'être toujours isolées; elles sont parfois combinées. Ainsi pour Simond la pneumonie peut se greffer sur une forme d'abord simplement bubonique.

Marche, Durée, Pronostic. — La durée moyenne de la maladie est de six à huit jours, mais nous avons vu que dans les formes foudroyantes la mort pouvait déjà survenir après 24 et 48 heures.

L'aggravation des symptômes et surtout des symptômes éruptifs indique une issue prochaine et fatale, et c'est habituellement du troisième au cinquième jour que la mort emporte le malade.

Quand la convalescence survient, on la voit se dessiner en général, comme nous l'avons dit, vers la fin de la première semaine. La fermeture des bubons se fait plus ou moins rapidement, et laisse toujours après elle une cicatrice indélébile, très apparente à bords larges et indurés.

On peut noter dans la convalescence des complications, telles que sueurs profuses, suppuration, otites suppurées, paralysie, troubles cérébraux. Tant que le pestiféré n'entre pas franchement en convalescence, on ne peut affirmer sa guérison.

La peste est, en somme, une maladie très grave dont la léthalité, quoique variable suivant les épidémies, est toujours élevée. On a noté des mortalités variant de 95 pour 100 à 50 et 60 pour 100.

Une première atteinte de la peste confère en général l'immunité. On peut observer, par contre, des rechutes dangereuses.

(1) WYSSOKOWITZ et ZABOLOTNY, Recherches sur la peste bubonique. *Annales de l'Inst. Past.*, 1897, p. 663.

[FERNAND WIDAL.]

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la peste est difficile à établir au début des épidémies. Les premiers cas revêtent souvent une allure particulièrement bénigne. La nature de la peste est souvent reconnue trop tard, alors que le mal s'est généralisé et a déjà fait des progrès qu'il est presque impossible d'arrêter.

Au cours d'une épidémie reconnue, le diagnostic de la peste est en général des plus aisés. Rappelons cependant que dans certains cas le diagnostic peut être difficile à établir avec le typhus, le paludisme, la grippe, l'embarras gastrique, la pneumonie. Au début de l'épidémie de Vesilianka, on avait cru tout d'abord être en présence de pneumonies fibrineuses.

L'enduit blanchâtre et crayeux qui recouvre la langue, la céphalalgie intense, le facies hébété, l'attitude chancelante, la stupeur, sont les premiers symptômes qui ont une incontestable valeur au cours d'une épidémie.

Les bubons, les phlyctènes, les exanthèmes sont des symptômes qui entraînent la certitude. Isolés, aucun de ces symptômes ne suffirait au diagnostic, mais groupés ils constituent dans leur ensemble des symptômes de certitude.

Le bubon est comme la signature de la maladie.

Depuis la découverte de Yersin, le diagnostic de la peste, dans les cas douteux, peut être assuré par la bactériologie. « Sauf de très rares exceptions, dit M. Metchnikoff, le diagnostic bactériologique et très précis de la peste est chose facile pour qui est bien au courant des méthodes microbiologiques. »

La ponction précoce d'un bubon est sans inconvénient. On peut donc aspirer avec une seringue stérilisée une gouttelette de sa sérosité qui, ensemencée sur plaques de gélatine, donne rapidement à la température de 22° des cultures typiques de peste.

En cas de pneumonie pesteuse, le bacille spécifique peut être isolé des crachats.

L'examen d'une goutte de sang prise au doigt et colorée sur une lamelle n'est démonstratif que dans les formes septicémiques, lorsque les bacilles de la peste existent en grand nombre dans le sang. Pour obtenir des préparations bien colorées, il faut d'abord traiter la lamelle chauffée par une solution d'acide acétique très faible, puis on colore par la fuchsine phéniquée. Quand le sang contient peu de bacilles, on les décèle bien plus sûrement par la culture (ensemencement du sang en strie à la surface de l'agar). Généralement, après quarante-huit heures au plus de séjour à l'étuve, les colonies de bacilles de la peste sont suffisamment développées.

La réaction agglutinante, d'après Wyssotowitz et Zabolotny, n'apparaît dans le sang qu'au 7e jour de la maladie, puis augmente pendant les 2e, 3e et 4e semaines et diminue ensuite progressivement. Le sérum des malades morts pendant la première semaine ne posséderait pas cette propriété. Le séro-diagnostic ne trouverait donc pas son application pendant la période aiguë de la maladie comme dans la fièvre typhoïde, mais il pourrait être utilisé dans les formes anormales et comme moyen de diagnostic rétrospectif. Il pourrait être employé encore à reconnaître la nature de cas bénins prolongés et terminés par la guérison au début des épidémies.

PROPHYLAXIE

LAZARETS — QUARANTAINE — CONFÉRENCES DIVERSES — CONFÉRENCE DE VENISE (FÉVRIER 1897)
IMMUNISATION

L'idée déjà ancienne de la transmissibilité de la peste avait fait naître des mesures prophylactiques contre cette maladie avant les temps modernes.

Au XVe siècle, Venise eut un hôpital consacré aux seuls pestiférés. Au XVIe siècle, Marseille créa un lazaret véritable avec un port spécial, dans le but d'y isoler les navires et les passagers et de les y soumettre à la *quarantaine.*

Au XVIIe siècle, on prit des mesures plus rigoureuses encore, on institua les *conseils de santé*, sortes de tribunaux omnipotents et sans appel revêtus d'un pouvoir discrétionnaire.

Au XIXe siècle surtout, on réglementa les quarantaines. Les *patentes*, c'est-à-dire les actes indiquant l'état du vaisseau au point de vue sanitaire, furent instituées. Ces polices d'ordre sanitaire demandaient à être discutées en débats internationaux, et c'est dans ce but que des conférences internationales furent provoquées par la France en 1851.

Un coup d'œil jeté sur l'ensemble des résolutions prises dans les diverses conférences nous montre, dit M. Proust, les étapes successives des progrès obtenus.

La première conférence de Paris, en 1851, inaugure le principe des mesures uniformes.

La conférence de Constantinople, en 1866, formule les règles des quarantaines scientifiques.

La conférence de Vienne, en 1874, provoque le système de la revision et de la création d'une commission permanente des épidémies.

La conférence de Rome, en 1885, établit les règles d'un code sanitaire international.

La conférence de Venise, en 1892, interdit la communication directe des navires provenant des régions contaminées de l'Inde et de l'Extrême-Orient avec l'Égypte, la Méditerranée et l'Europe.

La conférence de Dresde, en 1893, applique aux frontières des divers États de l'Europe les principes acceptés à Venise.

La conférence de Paris, en 1894, a précisé les mesures nécessaires pour arrêter au départ de l'Inde et sur la mer Rouge les épidémies qui souvent ont envahi La Mecque.

Enfin, la conférence sanitaire internationale ouverte à Venise, le 16 février 1897, s'est séparée le 19 mars après avoir arrêté les mesures propres à la protection de l'Europe contre la peste. On y discuta et l'on y arrêta de façon définitive les mesures prophylactiques à prendre dans l'Inde, c'est-à-dire aux pays d'origine de la maladie. On arrête encore les mesures à prendre hors de l'Inde pour la voie de terre et pour la voie de mer (Mer Rouge et Golfe Persique), et enfin celles à prendre dans les ports d'Europe.

Les navires partant des ports contaminés, surtout ceux prenant à bord des pèlerins, sont l'objet de mesures hygiéniques spéciales, tant avant le départ que pendant la traversée. Sur la voie de mer, dans la mer Rouge, les navires

indemnes auront seuls le droit de passage du canal de Suez. Les navires *suspects* subiront toutes les opérations *de la désinfection*, et les *navires infectés* seront soumis en outre à une quarantaine plus ou moins longue. Les passagers seront isolés aux sources de Moïse; leur isolement, s'ils restent en bonne santé, ne poura dépasser dix jours. Tous leurs effets seront désinfectés. Dans le golfe Persique des établissements sanitaires sont créés l'un au détroit d'Ormutz, l'autre aux environs de Bassorah.

Sur la voie de terre, les pratiques modernes de la désinfection doivent être substituées aux quarantaines de terre. Dans ce but, des étuves et d'autres outillages de désinfection seront disposés dans des points bien choisis sur les routes suivies par les voyageurs. Les marchandises seront désinfectées.

Chaque gouvernement est libre de fermer sa frontière aux passagers et aux marchandises.

En Europe, l'existence de tout cas de peste doit être signifié immédiatement aux divers gouvernements par le gouvernement du pays contaminé.

Telles sont les principales mesures prophylactiques édictées à la Conférence de Venise par les puissances.

L'épidémie de peste qui a éclaté en 1898 à Djeddah où on a appliqué toutes ces pratiques de la désinfection a frappé 55 personnes et s'est éteinte 27 jours après son début [1].

Le mécanisme de la propagation de la peste ne comprend pas seulement le transport du virus d'homme à homme, mais encore de transmission par le rat et sans doute par les parasites.

La mise en quarantaine des gens provenant d'un lieu suspect a souvent sauvé des régions entières de la peste, surtout si cette ségrégation était accompagnée d'une désinfection minutieuse.

Aux mesures quarantenaires doivent s'ajouter des mesures de précaution contre les rats. Comme le dit Simond, « les rats passent avec le microbe à travers tous les règlements, toutes les inspections sanitaires dont les rigueurs s'adressent à l'homme seul ».

Une expérience de deux années vient de montrer dans une ville comme Bombay l'inutilité de répandre des liquides microbicides sur le sol des maisons ou des rues. Les rats, comme le dit Simond, ont été l'obstacle insurmontable dans la lutte contre l'épidémie aux Indes.

Il faut donc multiplier tous les moyens de détruire et d'éloigner les rats. Il est facile de préserver des rats une maison bien construite. L'habitation doit être tenue propre; la cuisine, la cour, le grenier, la conduite des eaux ménagères doivent être suffisamment fermées. Ces conditions se trouvent réunies dans les maisons anglaises, et c'est là ce qui explique leur immunité dans les dernières épidémies de l'Inde.

A bord des navires autant qu'à terre, le rat doit être exterminé par des mesures rigoureuses. « Pas un navire dit Simond ne devrait être autorisé à « quitter un port contaminé, sans avoir, après son chargement fait et sa sortie « des docks, subi la désinfection de ses cales par l'acide sulfureux ou les vapeurs « de formol, ou n'importe quelle vapeur asphyxiante mortelle pour les rats. La « même désinfection devrait être renouvelée au port d'arrivée avant qu'aucune

(1) Noury-Bey, L'épidémie de peste de Djeddah, 1898. — *Annales de l'Institut Pasteur*, septembre 1898, p. 604.

« relation ait lieu du bord avec la terre, sauf le débarquement des passagers « au lazaret. »

Pour assurer la destruction des parasites qui peuvent être les messagers des germes de la peste, il faut pratiquer la désinfection de tous les effets, objets et locaux susceptibles de les renfermer. Le cadavre d'un rat ou de tout animal pestiféré ne doit être touché qu'après avoir été inondé d'eau bouillante ou de substance parasiticide.

La vaccination est un moyen de prévention qui pourra acquérir une grande valeur pour l'homme qui s'est trouvé exposé à la contagion dans un milieu infecté. L'individu suspect ne doit pas seulement être vacciné, mais il doit encore être éloigné du lieu contaminé et ses vêtements doivent être rigoureusement désinfectés.

La méthode de vaccination par introduction dans l'organisme de bacilles pesteux morts a été essayée dans l'Inde par Haffkine et par Kolle. Cette vaccination amène bien une immunité efficace, mais elle peut occasionner des accidents redoutables.

La vaccination par sérums préventifs antipesteux préparés à l'Institut Pasteur n'offre aucun danger ; elle donne une immunité immédiate et durant au moins quinze jours. La vaccination de toute une ville par le sérum serait illusoire en raison des difficultés matérielles que présenterait une telle pratique et en raison également de la courte immunité qu'elle confère. Par contre, la vaccination appliquée à tous les individus qui ont été exposés à l'infection, pourra prévenir chez eux l'éclosion de la maladie et les empêcher d'être une source d'épidémie. Une vaccination individuelle pourra donc avoir pour une collectivité d'excellents résultats proplylactiques. M. Yersin a pratiqué plus de cinq cents injections préventives chez des individus vivant en plein foyer pesteux et a obtenu des résultats très favorables.

Simond avec le concours du Dr Mason a pratiqué avec succès la vaccination par le sérum concurremment avec l'isolement et la désinfection.

TRAITEMENT — SÉROTHÉRAPIE

Les diverses médications employées depuis des siècles contre la peste ne s'adressaient qu'aux symptômes. Les remèdes les plus rationnels préconisés en ces dernières années étaient l'alcool, le café, les toniques du cœur, la quinine, les bains et les infusions froides, le pansement antiseptique des bubons ouverts et des charbons.

Les propriétés curatives reconnues par Yersin, Roux, Calmette et Borel, au sérum des animaux vaccinés, propriétés sur lesquelles nous nous sommes étendus dans un des chapitres précédents, devaient engager à tenter la sérothérapie de la peste humaine.

Les premiers essais de sérothérapie tentés par Yersin à Caton ou à Amoy, en 1897, sur 26 pestiférés ne furent suivis que de deux décès, ce qui donne une mortalité inattendue de 7,6 pour 100.

En 1897, les inoculations de trois séries de sérums, pratiquées dans l'Inde par Yersin, donnèrent une mortalité de 49 pour 100, au lieu de la mortalité de 80 pour 100 observée à la même époque dans les hôpitaux. Si l'on compare ces

chiffres, on voit que les sérums employés dans l'Inde se sont montrés encore efficaces dans une proportion notable.

La différence entre les résultats obtenus peut s'expliquer par ce fait, dit M. Metchnikoff [1], que le cheval fournisseur du sérum qui a donné en Chine de si brillants succès, avait été préparé pendant une année entière. Les animaux qui avaient fourni le sérum pour les inoculations pratiquées l'année suivante dans l'Inde n'étaient immunisés que depuis trois mois.

M. Metchnikoff donne les conclusions suivantes : « En principe, la sérothérapie antipesteuse doit être considérée comme une question résolue, mais dans la pratique il faut tâcher d'obtenir des sérums beaucoup plus actifs que ceux qui ont été employés jusqu'à présent et surtout beaucoup plus antitoxiques que ceux qui ont été employés dans la campagne de l'Inde. »

[1] Voir la communication déjà citée de M. Metchnikoff au Congrès de Moscou.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Par L.-H. THOINOT

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris.
Médecin des hôpitaux.

Le typhus exanthématique se place naturellement entre la fièvre typhoïde d'une part — avec laquelle on l'a confondu pendant une si longue période au début de ce siècle — et les fièvres éruptives, affections auxquelles il se lie symptomatiquement par une éruption d'importance aussi capitale, dans les cas types, que peut l'être dans les cas normaux de variole, de rougeole et de scarlatine l'éruption propre à ces entités pathologiques. Si nous cherchons à définir le typhus exanthématique par l'ensemble de ses termes pathologiques, nous dirons qu'il est une maladie *infectieuse* — dont l'agent pathogène est inconnu, ou seulement peut-être entrevu ; — *endémique* ou *endémo-épidémique*, suivant les contrées ; — *contagieuse* à un haut degré par le contact direct du malade ou des objets qu'il a souillés ; — ne *récidivant* jamais ; — comportant, dans ses manifestations cliniques, deux phénomènes majeurs, l'*éruption* et l'*état typhoïde*, et une *marche presque cyclique* avec *crise* très nette dans les cas favorables ; — ne laissant enfin découvrir à l'*autopsie* aucune lésion spéciale, mais des congestions viscérales multiples et une hypertrophie de la rate le plus ordinairement.

Synonymie. — Le typhus exanthématique a été décrit sous les noms les plus variés. Dans la synonymie très riche — Murchison[1] a pu réunir près de cent dénominations appliquées à la maladie, du XVe siècle à nos jours, — nous relèverons seulement les appellations suivantes :

Typhus Fever (c'est sous ce nom que la maladie est aujourd'hui décrite par les auteurs anglais) ; — *typhus pétéchial*.

Typhus des camps et des armées ; — maladie des prisons ; — fièvre des hôpitaux.

Ces deux groupes de dénominations caractérisent, l'un un symptôme dominant, l'autre la prédilection du typhus pour certaines catégories d'individus : soldats, prisonniers, etc.

Enfin dans les dénominations anciennes, nous rappellerons la pittoresque appellation espagnole : *Tabardillo y puntos* (taches et points), et le terme employé par Huxham « *Putrid malignant fever* ».

Historique. — Murchison a consacré à l'historique du typhus des pages d'une grande érudition, dont tous ses successeurs ont depuis lors reproduit la substance. C'est à Murchison aussi, que nous empruntons pour la majeure

[1] Cf. MURCHISON, Le typhus exanthématique. Traduction française par MM. L. Thoinot et H. Dubief, Paris, 1894.

partie les éléments de notre très rapide historique, n'insistant d'ailleurs que sur les grands faits épidémiques européens, seuls bien connus. L'histoire du typhus dans les autres parties du monde, aux siècles passés, est tout au moins fort obscure.

La première épidémie que l'on puisse clairement dégager du chaos des maladies pestilentielles des anciens, est l'épidémie qui, en 1489, décima les troupes de Ferdinand, au siège de Grenade.

Le XVIe siècle a vu des épidémies multiples de typhus. Citons : en Italie, les épidémies de 1505 et 1528, qui ont eu Fracastor pour historien; de 1580, à Vérone; de 1591 : — en France, l'épidémie qui sévit dans l'armée de Charles-Quint assiégeant Metz, en 1552; l'épidémie de Poitiers; — en Hongrie, l'épidémie de 1566 qui, née dans l'armée de Maximilien II, se répandit dans toute l'Europe. L'Espagne et la Hollande aussi ont connu le typhus à cette époque.

Au XVIIe siècle, pendant la guerre de Trente Ans, une épidémie du typhus ravagea toute l'Europe centrale.

L'Angleterre fut particulièrement touchée dans le cours de ce siècle. Une épidémie de typhus décima l'armée assiégeant Reading, en 1645, et l'armée assiégée. Avant et après la grande peste de Londres (1665), la Grande-Bretagne fut ravagée par le typhus. Enfin, en 1698, une forte épidémie s'étendit sur tout le territoire anglais.

La Hollande fut frappée en 1655 et 1669; l'Allemagne en 1685.

Au XVIIIe siècle commence la terrible série des épidémies irlandaises, série qui a fait de ce pays le vrai foyer du typhus exanthématique.

Depuis longtemps l'affection était connue en Irlande sous le nom expressif d'« *Irish ague* », mais c'est à partir de 1708 seulement que ses ravages sont notés et suivis d'année en année par les auteurs :

Dans le cours du XVIIIe siècle, nous relevons pour l'Irlande les épidémies de 1708 — 1718 à 1721 — 1729 à 1731 — 1735 à 1736 — 1740 et 1741, épidémie qui, dit Murchison, ravagea la totalité de l'Irlande. En ces deux années l'Irlande perdit 80000 habitants du typhus et de la famine.

Après cette formidable épidémie, il se fait un temps de calme; mais, en 1771, 1781 et 1795, l'Irlande est de nouveau frappée.

A Vienne, le typhus apparaissait de 1757 à 1759. — En 1757-1758 avait lieu la première épidémie de Berlin.

En 1764, forte épidémie à Naples. — En 1799 enfin, épidémie célèbre du siège de Gênes.

Au XIXe siècle, le typhus exanthématique continue son œuvre de généralisation. Dans les quinze premières années du siècle le fléau suit les armées de Napoléon : à Saragosse, à Torgau, à Dantzig, à Vilna, dans la retraite de Moscou, nous voyons le typhus frapper les armées en présence.

En 1816-1817 le typhus paraît en Italie.

En 1817 la série irlandaise reprend. Le typhus débutant à Corck à la fin de 1816, se propage de 1817 à 1819 à toute l'Irlande et à la Grande-Bretagne. Plus de 770000 sujets furent atteints en Irlande, et l'on compta 44000 décès. Il est à noter cependant que cette épidémie ne fut pas le typhus pur, mais que la *fièvre à rechute* régna concurremment.

De 1826 à 1828, nouvelle épidémie de typhus et de « *Relapsing fever* » en Irlande et dans la Grande-Bretagne. Le seul hôpital de Corck reçut 12877 malades, d'avril 1826 à mai 1827.

Jusqu'en 1856, le typhus resta seulement endémique en Irlande; il reprit en 1856-1857-1858 ses allures épidémiques.

En 1846 nouvelle et formidable épidémie, la plus grave que jamais l'Irlande ait éprouvée. Elle dura deux ans. Débutant en Irlande, elle fut semée par les émigrants irlandais à Londres, Édimbourg, Glasgow, Manchester. En 1856, 1861 et de 1862 à 1869 Londres fut gravement frappé par le typhus.

Le typhus sévit violemment pendant la guerre de Crimée sur les armées en présence (1856).

La guerre russo-turque (1877-1878) donna lieu à une formidable explosion de typhus parmi les belligérants.

Notons enfin les récentes épidémies de Dantzig, 1887; — Prague, 1888, etc.

En terminant cette revue des grands fastes du typhus du xve siècle à nos jours, il convient de mentionner les principaux auteurs dont le nom s'est attaché à l'histoire de cette affection.

Citons rapidement parmi les anciens : Fracastor, 1546: — Cardanus, 1545; — A. Paré, 1568; — Gratioli, 1576; — Castro, 1584; — Lazare-Rivière, 1648; — Sydenham, 1685; les historiens des épidémies irlandaises au siècle dernier: Rogers, 1734, O'Connel, 1746, et Rutty, 1770; — Browne-Langrish, 1755; — Huxham, 1739 et 1752; — Pringle, 1750 et 1752; — Storck et Hasenöhrl, 1760 et 1761; — Rasori, 1812.

Au xixe siècle relevons les noms de Graves, Christison. Stokes en Angleterre; — Gaultier de Claubry, Landouzy, Forget, Jacquot, Barallier, Godelier et R. Gestin en France; — Hirsh, Lebert, Virchow, Griesinger en Allemagne; — Gerhardt aux États-Unis, etc. Les omissions sont nombreuses dans cette énumération sommaire que nous ne saurions clore cependant sans citer hors de pair le nom de l'éminent médecin anglais Murchison.

Géographie médicale actuelle du typhus. — Après cette rapide revue historique des grandes manifestations du typhus, il faut établir le bilan actuel de cette affection, et déterminer quels sont aujourd'hui sur la surface du monde ses *foyers actifs, ses terres d'endémie.*

1° *Europe.* — Nous venons de voir le typhus parcourir l'Europe du xve au xixe siècle : Italie, Espagne, Allemagne, Autriche, Hongrie, France, Royaume-Uni, Russie, bref toutes les contrées d'Europe l'ont subi et lui ont payé un large tribut. Depuis quatre siècles et au seuil même du xixe siècle, le typhus pouvait donc être considéré comme une des maladies les plus répandues et les plus actives de l'Europe.

A l'époque contemporaine, la géographie médicale de l'affection a subi un remarquable changement : le typhus a singulièrement rétrogradé ; il a disparu de plusieurs contrées d'Europe, et s'il garde encore maint foyer sur notre continent, dans plus d'un de ces foyers sa vitalité semble bien atteinte.

Quelque difficulté qu'il y ait ici à préciser les choses, les documents statistiques étant trop souvent incomplets ou sujets à caution, voici comment on peut présenter la question.

Le typhus semble avoir abandonné totalement, ou peu s'en faut, le Danemarck, la Belgique, la Suisse et l'Espagne.

En Allemagne, où il se signalait encore en 1847 et 1848 par une épidémie en Silésie prussienne, en 1855, 1867, 1875 par des épidémies plus ou moins étendues

dans l'Allemagne du Nord, le typhus a conservé droit de cité. L'Allemagne est encore aujourd'hui terre de typhus, mais le fléau y semble en décroissance marquée, et plus spécialement cantonné dans les provinces du Nord-Est : Prusse, Posen et Silésie. L'épidémie de Dantzig a été, il y a onze ans, un fait saillant dans ce foyer d'endémie typhique, qui se prolonge et se continue par le foyer des provinces baltiques de la Russie.

En Autriche aussi le typhus est affection régnante à l'heure actuelle : tout au moins en Bohême, Moravie, Silésie, Galicie, cause-t-il annuellement quelques centaines de décès. Prague a été, il y a dix ans, fortement frappée par le typhus.

En Italie, au XIX[e] siècle, le typhus a longtemps fait de sérieux ravages, et cela surtout dans la partie méridionale : province de Naples, Sicile et Sardaigne, bien que le Nord ne fût pas épargné. Il n'y a pas dix ans que la mortalité annuelle par typhus dans le royaume se chiffrait encore par quelque deux mille décès. Il semble qu'aujourd'hui le typhus décroisse singulièrement en Italie, ou tout au moins subisse une remarquable accalmie : le tableau suivant en fait foi.

En 1887, on enregistrait pour tout le royaume :	1904	décès typhiques.
En 1888	2099	— —
En 1889	465	— —
En 1890	190	— —
En 1891	54	— —
En 1892	10	— —
En 1893	56	— —
En 1894	47	— —
En 1895	9	— —

En Hollande, le typhus règne encore actuellement, mais avec tendance certaine à la décroissance.

La Russie constitue un des foyers les plus actifs et les plus étendus du typhus européen actuel : la preuve en a été faite par la sévère épidémie de 1891 éclatant après une famine.

La terrible épidémie de la guerre russo-turque a révélé sur les bords du Danube un centre endémique de typhus, reliquat d'épidémies antérieures (épidémie de Valachie en 1849, etc.).

L'Angleterre, l'Écosse et surtout l'Irlande sont, on le sait, terres classiques du typhus, et le XIX[e] siècle y a vu naître, avons-nous dit ci-dessus, partant presque toujours — mais non toujours — de l'Irlande, de formidables épidémies dont les dernières ne remontent pas à trente ans. Aujourd'hui, comme hier, le typhus fait partie intégrante de la pathologie des Iles Britanniques ; mais, soit accalmie momentanée, soit véritable tendance à la décroissance, les ravages annuels qu'il y exerce sont relativement restreints, surtout en Écosse et en Angleterre. Voici en effet pour l'Angleterre la statistique des décès typhiques de 1875 à 1895 :

1875.	1499 décès.	1886.	245 décès.
1876.	1165 —	1887.	211 —
1877.	1104 —	1888.	160 —
1878.	906 —	1889.	157 —
1879.	555 —	1890.	151 —
1880.	550 —	1891.	137 —
1881.	552 —	1892.	85 —
1882.	940 —	1893.	137 —
1883.	877 —	1894.	115 —
1884.	328 —	1895.	58 —
1885.	318 —		

Il semblait, il y a quelques années, que le typhus n'existât plus en France, et qu'on pût parler de lui comme d'un lointain souvenir. Après les guerres du premier Empire qui, au commencement du siècle, l'avaient semé dans notre territoire sur le passage des troupes, comme elles le semaient d'ailleurs dans toute l'Europe, le typhus ne fit plus que de rares apparitions sans aucun lien apparent. Ces apparitions sont faciles à énumérer :

Épidémies du bagne de Toulon en 1829, 1833, 1845, 1851, 1855, 1856.

Typhus de la prison de Reims en 1839.

Typhus des prisons de Strasbourg, Altkirch, Nancy et Lunéville (1854).

Quelques cas semés en 1856 à Marseille, Avignon, et au Val-de-Grâce par les soldats rapatriés de la Crimée où régnait, on le sait, une violente épidémie de typhus.

Il eût semblé naturel, après ces quelques manifestations disséminées et sans importance réelle, de rayer le typhus des cadres de la pathologie française. Mais les faits et les recherches de ces vingt dernières années montrent que si la France n'est pour le typhus qu'un médiocre lieu d'élection, elle n'est pas actuellement aussi exempte de cette affection qu'on pouvait le supposer, et qu'il s'y rencontre à l'époque contemporaine des manifestations endémiques et épidémiques du mal, si restreintes que soient d'ailleurs l'une et l'autre de ces manifestations.

L'histoire du typhus français à notre époque se résume dans les deux notions suivantes :

A. Localisation fixe (endémie) en Bretagne.

B. Diffusion épidémique sur une zone assez étendue du territoire en 1892-1893.

A) La localisation fixe du typhus en Bretagne a été bien mise en évidence par R. Gestin : nos études ultérieures et celles de M. Netter ont montré qu'à l'heure actuelle encore le typhus n'avait aucune tendance à disparaître de la terre bretonne.

Dans ces vingt-cinq dernières années, le typhus a créé plusieurs foyers épidémiques en Bretagne. Les quatre épidémies suivantes sont d'une authenticité incontestable :

Épidémie de Riantec, aux portes de Lorient, en 1870-1871 (Gillet, Th. inaugurale);

Épidémie en 1872-1873 dans les environs immédiats de Brest : Saint-Pierre-Quilbignon, Guilers, Plouzané, Brest (Recouvrance), Saint-Marc, Lambezellec, Guipavas, avec foyer central au hameau de Rouisan dans la commune de Saint-Pierre (R. Gestin);

Épidémie à l'île Molène (Finistère) en 1878 (R. Gestin);

Épidémie à l'Ile-Tudy (Finistère) en 1891 (L. Thoinot).

A ces quatre épidémies authentiques, il faut ajouter les manifestations suivantes, dont la nature typhique est au moins vraisemblable :

Épidémie de Pont-Croix et de Lesneven (Finistère) en 1875 (R. Gestin);

Épidémie de Plouhinec (Finistère) en 1879 (R. Gestin);

Épidémie de Carnoët (Côtes-du-Nord) en 1892 (A. Netter).

[L.-H. THOINOT.]

Le Dr Dubuisson, de Châteauneuf-du-Faou, aurait observé, de 1890 à 1892, dans quelques communes de l'arrondissement de Châteaulin (Finistère), une épidémie de typhus (A. Netter).

A côté des épidémies, il y a l'endémie, plus silencieuse, qui enchaîne et relie les faits épidémiques. Des recherches qu'il entreprit à l'occasion du typhus de Rouisan, R. Gestin a conclu que, dans la période de 1872-1873-1874-1875, le typhus avait été endémique dans les cantons de Brest, Ploudalmézeau, Saint-Renan, Plabennec, Lannilis, Landerneau, Pont-Croix, Saint-Pol-de-Léon, Landivisiau (Finistère), et avait frappé un grand nombre de villages.

Les recherches de R. Gestin n'ont pas été poursuivies au delà de 1875, mais à dix-sept ans de là, en 1892, M. Netter, faisant une enquête en Bretagne, trouvait le typhus dans les communes de Veuzit (Finistère, arrondissement de Morlaix), Moustoir et Trébivan (Côtes-du-Nord, arrondissement de Guingamp).

Cet ensemble de documents ne peut laisser aucun doute : le typhus, depuis de longues années déjà, est endémo-épidémique en terre bretonne, où il frappe surtout le Finistère et les Côtes-du-Nord.

B) La fin de l'année 1892 et l'année 1893 ont été signalées par une épidémie typhique qui a frappé les départements suivants : Seine-Inférieure, Calvados, Eure, Oise, Somme, Nord, Aisne, Seine-et-Oise, Seine, Seine-et-Marne, Mayenne, Marne, et a créé des foyers assez importants à Amiens, Beauvais, Abbeville, Lille, Pontoise, Pont-Audemer, Evreux, Paris.

L'origine de cette épidémie a été rapportée sans preuves suffisantes, par le Dr Charlier, à des importations de New-York où régnait alors le typhus, avec le Havre pour port d'entrée. L'interprétation suivante, due à M. Netter, nous paraît beaucoup plus plausible : Le typhus est venu des Côtes-du-Nord (où il sévissait en 1892, voir ci-dessus) au Havre, par le bateau qui fait un service régulier entre Morlaix et le Havre, et qui débarque dans cette dernière ville de nombreux Bretons.

Du Havre à Paris, le typhus a suivi deux routes : d'abord la grande voie directe sur laquelle nous trouvons les foyers de Neufchâtel, Gournay, Etrepagny, Gisors, Pontoise, etc. ; les manifestations d'Abbeville, Amiens, Lille, Beauvais, se rattachent encore à cette direction par des déviations faciles à suivre sur une carte. Le typhus a suivi, d'autre part, la route du Havre, Honfleur, Pont-Audemer, Rouen, Evreux, Mantes, Paris [1].

Si nous voulons maintenant résumer en deux mots la distribution géographique actuelle du typhus en Europe nous voyons :

Des terres indemnes, telles que la Suisse, la Belgique, l'Espagne ;

Des terres d'endémo-épidémie ou faible ou moyenne, telle au premier rang la France, puis à un degré notablement plus élevé, l'Allemagne, l'Italie, la Hollande, l'Autriche, etc. :

Enfin des terres de prédilection du typhus : littoral de la Baltique, Russie et Iles Britanniques.

[1] Consulter sur cette question du typhus en France : R. Gestin, *mémoire inédit* analysé *in* L. Thoinot, Typhus exanthématique de l'île Tudy, *Annales hyg. et méd. légale*, 1893 ; — Netter, Soc. méd. hop., 1893 ; — L. Thoinot et H. Dubief, Typhus à Paris en 1893. Rapport au Préfet de police. Résumé in *Revue de médecine*, 1894 ; — Netter et Thoinot, Rapport général sur le typhus de 1893, in *Recueil du Comité consultatif d'hygiène*. Ce dernier mémoire contient un résumé de *tous* les faits de typhus observés en France au XIXe siècle depuis 1815.

2° *Hors d'Europe* nous n'avons en général que peu de renseignements sur le typhus contemporain.

Nous savons qu'il existe aux *États-Unis* et que particulièrement les ports de ce pays en relations commerciales avec le Royaume-Uni présentent des cas de typhus, tel New-York en 1893, etc.

Au *Canada*, l'importation Anglo-irlandaise sème aussi quelques cas.

Dans l'*Amérique du Sud* le typhus paraît exister à l'état endémique au *Mexique*, au *Pérou*, au *Chili* (Netter).

En *Asie*, nous trouvons le typhus endémique en *Perse*, en *Chine* (Morache), au *Japon*. Existe-t-il dans l'*Inde*? Murchison avouait n'avoir pu se faire une conviction sur ce point.

Afrique. — Le typhus a fait dans cette deuxième moitié du XIXe siècle de nombreuses apparitions épidémiques dans notre colonie Algérienne (province d'Alger 1861, district de Bougie 1862, Constantine 1865 et 1867, épidémie générale en 1868, etc.), et, à l'heure actuelle, le typhus est sans contestation possible endémo-épidémique en Algérie (faits de 1893, etc.).

La Tripolitaine a été en 1892 le théâtre d'une grave épidémie typhique, etc., etc...

En résumé, à notre époque le typhus couvre encore de ses ravages une grande partie du monde. S'il a perdu de sa terrible physionomie des siècles derniers — et l'épidémie récente de la guerre russo-turque commande même une réserve sur ce point, — s'il a reculé en maint endroit, il garde encore nombre de foyers actifs, et ces foyers sont, comme nous le redirons ci-dessous, les pays sans hygiène et les pays misérables ou faméliques.

L'existence du typhus endémique est en effet un vrai réactif de l'état hygiénique et de l'aisance générale d'une contrée : hygiène, propreté et vie confortable sont incompatibles avec une endémie typhique. En France, c'est la Bretagne, une de nos contrées les plus sales, les plus misérables, qui est le siège de notre endémie typhique; dans les Iles Britanniques, c'est l'Irlande qui est le foyer actif du mal, l'Irlande, terre de misère et trop souvent même de disette. Le typhus est bien la maladie des pays de misère et de malpropreté.

Étiologie. — Le typhus exanthématique constitue un des types les plus purs de la grande maladie infectieuse, et sa cause intime est sans aucun doute un organisme figuré. Mais comme pour la variole, la rougeole, la scarlatine, etc... cet organisme pathogène n'est pas encore connu. Une courte mention des essais tentés jusqu'ici pour arriver à sa connaissance et des résultats de ces essais sera suffisante.

Hlava, de Prague, a décrit en 1889 un strepto-bacille trouvé 20 fois sur 35 à l'autopsie, soit dans le sang, soit dans la rate. Ce strepto-bacille, cultivable dans les milieux ordinaires, n'est pas pathogène pour les animaux, sauf pour le porc (2 cas positifs).

Le strepto-bacille de Hlava, qui n'a jamais été retrouvé depuis, nous paraît un agent d'infection secondaire.

En 1891, MM. Thoinot et Calmette étudiant le typhus exanthématique à l'Ile-Tudy arrivaient aux conclusions suivantes (*Annales de l'Institut Pasteur* 1892);

« Le sang prélevé dans la rate de typhiques vivants n'a donné à la culture et « à l'inoculation que des résultats négatifs. Il en a été de même pour le sang « prélevé dans le cœur et la rate d'un cadavre de typhique. »

[L.-H. THOINOT.]

« Le sang retiré de la rate de typhiques vivants, ou du cœur et de la rate « d'un cadavre de typhique, nous a montré des éléments anormaux : petits « corpuscules mobiles, et filaments mobiles, ou accolés aux hématies. »

MM. Thoinot et Calmette ont posé, sans pouvoir la résoudre, la question de savoir si les éléments observés par eux n'étaient que des formes de destruction globulaire ou des organismes parasitaires spécifiques.

Lewascheff (Wratsch, 1892, n°s 11 et 12), examinant le sang de malades typhiques, au cours d'une épidémie sévissant à Mazan, trouva dans ce sang (retiré du doigt par piqûre ou de la rate par ponction) des corpuscules arrondis, fortement réfringents, situés dans l'intervalle des globules sanguins. Les figures données par M. Lewascheff ont une grande analogie avec celles de MM. Thoinot et Calmette.

Les recherches de MM. Dubief et J. Brühl, faites au cours de l'épidémie de 1893 et exposées dans les *Archives de médecine expérimentale* (t. VI), les ont amenés à des conclusions toutes différentes. Ils ont trouvé, surtout dans le sang périphérique, sur le vivant, et en grande abondance dans les foyers de pneumonie typhique, une forme microbienne spéciale, diplococcique, facilement colorée par les couleurs d'aniline, prenant le Gram, cultivant dans le bouillon, dans la gélatine — qu'elle liquéfie lentement, et dans laquelle elle forme, vers le huitième jour, un entonnoir avec dépôt de flocons jaunâtres, — dans la gélose, dans le lait enfin, qui se coagule.

Le microbe, aérobie seulement, est pathogène pour les lapins et les cobayes, et très résistant à la dessiccation.

Tel est, à l'heure actuelle, le bilan des recherches sur la cause intime du typhus; les résultats assez contradictoires attendent contrôle et confirmation.

L'étiologie du typhus exanthématique dépourvue de bases scientifiques précises reste purement empirique et relève de la seule observation des faits : les notions acquises sur ce terrain sont d'ailleurs importantes et bien établies.

Les causes du typhus sont *efficientes* ou *principales* et *prédisposantes* ou *secondaires*.

A. *Causes efficientes.* — La cause efficiente du typhus, c'est la *contagion*, la *transmission de l'homme malade à l'homme sain.*

La contagion typhique est aujourd'hui indiscutable, et Murchison a heureusement résumé, sous forme de propositions concises, les arguments irréfutables qui en établissent la réalité. Voici ces propositions :

1° Quand le typhus apparaît dans une maison ou une localité, il se diffuse d'ordinaire avec une grande rapidité.

2° Le nombre des cas de typhus dans une maison, ou une localité circonscrite, est en raison directe des rapports entre individus sains et malades.

3° Des individus habitant des localités où la maladie est inconnue contractent le typhus en allant visiter des malades dans une localité éloignée.

4° Le typhus est souvent importé par des personnes infectées dans une localité jusque là indemne.

5° La nature contagieuse du typhus est attestée par le succès des mesures prophylactiques et en particulier l'isolement ou l'éloignement des premiers malades.

L'observation démontre qu'on contracte le typhus de deux façons :

a) En venant au *contact intime* du malade.

b) En dehors de toute approche du typhique par le *contact avec les objets* les plus divers souillés par lui.

Le premier mode constitue la *contagion directe* ou *immédiate*; le second constitue la contagion *indirecte* ou *médiate*.

Contagion directe. — Les exemples de cette contagion abondent, et il n'en est pas de plus frappants que la haute proportion des atteintes du mal parmi les individus qui soignent les typhiques à un titre quelconque : médecins, infirmiers, gardes-malades.

En Irlande, dans une période de vingt-cinq ans, sur 1 230 médecins attachés aux établissements publics, 560 ont payé tribut au typhus.

Dans l'épidémie de Prague (1855), dans les deux divisions consacrées à la réception des malades, 20 médecins (5 *décès*) et *tout* le personnel des infirmiers furent atteints (Griesinger).

Chenu a montré que, sur un effectif moyen de 400 médecins militaires employés à l'armée d'Orient pendant la guerre de Crimée, il y a eu 58 décès par le typhus, ce qui suppose un nombre plus considérable d'atteintes; la mortalité des médecins par le typhus seul a été de 12,88 pour 100, tandis que celle des officiers de tous grades et de toutes armes était de 0,47 pour 100.

Voici d'autres faits, non moins démonstratifs, empruntés aux récentes épidémies françaises.

A l'épidémie de l'Ile-Tudy, en 1891, 9 personnes, médecins et infirmiers, soignèrent les typhiques au nombre de 80 environ. Il y eut parmi elles 5 cas de typhus, soit 55 pour 100.

A Paris, en 1893, à l'Hôtel-Dieu, 6 infirmiers, une religieuse, un étudiant en médecine furent atteints de typhus contracté auprès des malades. A Beaujon, un seul malade contagionne un infirmier et une surveillante. A l'hôpital St-Denis, la surveillante et l'infirmier du pavillon d'isolement sont atteints.

Mêmes faits en province. A l'hôpital de Pontoise où 40 typhiques sont soignés, 1 religieuse et 5 infirmiers sont contaminés. A l'hôpital d'Évreux, quelques typhiques soignés dans les salles communes contaminent 4 religieuses et 4 infirmiers.

Au total, la petite épidémie française de 1892-1893, qui n'a guère compté plus de 1 000 malades, nous donne plus de 100 cas portant sur les médecins, les religieuses, les infirmiers et infirmières attachés aux soins des typhiques, soit 1 cas sur 10!

Contagion indirecte. — C'est, nous l'avons dit, le mode de contagion qui consiste à contracter le typhus, sans approcher de malades, mais par le contact d'objets les plus divers souillés par des typhiques.

Les vêtements de toute nature portés par les typhiques, les pièces de leur literie, les locaux où ils ont séjourné, sont les agents ordinaires de cette contagion indirecte.

Voici quelques exemples à l'appui :

Les faits d'apparition de la maladie chez les personnes occupées à blanchir et à nettoyer le linge des typhiques, lorsque celui-ci n'a subi aucune désinfection préalable, sont classiques dans tous les pays. C'est ainsi qu'à Londres, au

dire de Murchison, les buandières de l'hôpital des fiévreux payaient un lourd tribut à la maladie.

L'épidémie française de 1892-1893 a confirmé l'enseignement de toutes les épidémies précédentes : les buandières des hôpitaux d'Amiens et d'Évreux hébergeant des typhiques — méconnus pour la plupart — ont été frappées. A Pontoise, le typhus frappa un employé de l'hôpital dont le service consistait à désinfecter les vêtements des entrants, etc., etc.

Pringle rapporte un fait devenu classique : 25 individus qui remirent en état de vieilles *tentes* anciennement occupées par des typhiques tombèrent malades du typhus.

Pendant la guerre de Crimée, les *vaisseaux* qui avaient fait le transport de troupes infectées contagionnèrent au retour les troupes rapatriées.

Voici, fourni par l'épidémie de 1892-1893, un fait démonstratif à ajouter à tant d'autres sur le rôle des locaux souillés par les typhiques : M. Th.., juge au tribunal de Mantes, contracta le typhus en prenant place, l'après-midi du 6 mai, dans une voiture de louage qui, le matin, avait été employée à transporter, de Limay à l'hôpital de Mantes, deux typhiques avérés.

Dans cette même épidémie de 1892-1893, tous les locaux habités par les vagabonds qui traînaient leur typhus sur les grandes routes de France : refuges communaux, prisons, Dépôt de la Préfecture de Police, ont été d'actifs agents de contagion.

Dans le cadre de la contagion indirecte rentrent encore les faits de l'ordre suivant : un sujet entre en contact direct avec des typhiques, ou avec des objets souillés par eux ; il demeure lui-même indemne de typhus, mais son approche constitue un danger sérieux de maladie. Cet ordre de faits curieux recevra ci-dessous une explication facile.

Les quelques données suivantes — déduites de l'observation et de l'analyse des faits qui nous ont permis d'établir la réalité et les modes de la contagion — compléteront nos notions sur le *mécanisme de la transmission du typhus.*

Le germe du typhus — ce germe inconnu encore, mais incontestable — émane du malade sans que nous puissions d'ailleurs savoir par quelle voie. Il semble bien, ainsi que Murchison l'a avancé, que ce soit par les *sécrétions pulmonaires* et les *sécrétions cutanées* du typhique que le germe est rejeté au dehors, mais ce n'est qu'une hypothèse plausible, rien de plus.

A la sortie de l'organisme infecté, le germe se répand autour du malade *dans une aire restreinte.* Il se fixe ainsi sur les objets qui sont directement au contact du typhique, tels que les vêtements et le linge portés par lui, les pièces diverses de sa literie, ou encore dans les locaux qu'il habite, et c'est pourquoi les vêtements deviennent un *véhicule* actif de transmission, et les locaux des *entrepôts* dangereux de germes morbides, d'autant plus que, hors de l'organisme, l'agent pathogène semble garder une *vitalité singulièrement longue.*

Le typhique, centre d'émanation active de germes dangereux, peut aussi contaminer directement qui l'approche, et c'est ce qu'il fait avec une fréquence remarquable. Le mécanisme de cette contagion semble simple : dans l'approche du typhique l'homme sain ou bien s'inocule directement les germes répandus autour du malade, les faisant pénétrer en lui par une des voies que nous dirons ci-dessous, ou bien charge ses vêtements de ces germes qui agiront sur lui

ultérieurement. Mais, *fait important*, les germes qu'il transporte sur ses vêtements peuvent rester sans action sur lui, et agir au contraire sur les personnes qui viendront à son contact ultérieurement; c'est ainsi que l'on peut assister à ce fait remarquable d'un individu porteur de germes typhiques ramassés auprès d'un malade (ou dans un local entrepôt de ces germes), semant autour de lui des cas de typhus tout en restant indemne lui même.

La contagion prise auprès d'un typhique *exige un contact intime avec celui-ci* : à séjourner à quelque distance d'un typhique, à ne lui rendre aucun soin, on ne court guère de risques. C'est dire en d'autres termes que l'*air* n'est pas un véhicule actif du germe typhique ou tout au moins qu'il ne le répand que dans les environs immédiats du malade et n'est pas capable de le transporter à longue distance. C'était l'opinion de Murchison basée sur des faits d'observation précis. La faible influence de l'air comme véhicule est prouvée par les trois ordres de faits suivants :

Les auteurs anglais ont montré que les hôpitaux de typhiques n'avaient jamais déterminé un seul foyer de maladie dans leur voisinage.

On sait, en second lieu, que dans les épidémies de typhus une maison peut être entièrement décimée par la maladie, alors que les maisons mitoyennes, les maisons vis-à-vis échappent absolument, à la seule et expresse condition que les habitants de ces maisons n'entrent pas en relation avec les malades. La carte que nous avons dressée de l'épidémie de l'Ile-Tudy (*Recueil du Comité consult. d'hyg.* et *Ann. Hyg. et Méd. lég.*, 1891) porte un témoignage irrécusable de ce fait.

Ce qui se passe enfin dans une salle d'hôpital, et que nous avons vu maintes fois en 1893 n'est pas moins net. Quand un typhique est placé dans une salle commune il y fait œuvre de contagion, mais cette contagion s'opère suivant une règle immuable. Le typhus choisit ses victimes et ceux-là seuls sont pris qui touchent de près le malade, qui viennent à son contact *intime* : médecins et infirmiers. Si d'autres malades de la salle sont pris, c'est ou le voisin immédiat, ou celui qui fait usage du lit non désinfecté d'un typhique évacué, ou celui qui remplit les fonctions d'infirmier de bonne volonté et subit ainsi le contact intime du malade. Jamais on n'a vu un typhique placé dans une salle commune être l'origine d'une expansion ou généralisée ou à grand rayon dans cette salle.

Le germe typhique ne paraît pas propagé par l'*eau*. Nous connaissons assez les caractéristiques de la diffusion des maladies infectieuses par l'*eau* — diffusion dont la fièvre typhoïde et le choléra nous donnent des exemples si nets — pour juger que la propagation du typhus n'a pas du tout les caractères de la propagation hydrique : cette proposition sera plus clairement comprise après les développements consacrés ci-dessous à l'épidémiologie du typhus.

Les *voies* par lesquelles le germe typhique pénètre l'organisme de l'homme sain ne nous sont pas scientifiquement connues; elles ne peuvent faire actuellement que l'objet d'une hypothèse. Il y a quelques raisons de penser que cette pénétration a lieu par les *voies aériennes*, que le germe est inhalé, mais nous n'avons là-dessus aucune certitude.

M. Netter a émis l'opinion que les parasites jouaient un rôle dans la propagation du typhus. « On a démontré, dit-il, dans l'étiologie du typhus récurrent le rôle des parasites qui puisent le contage dans le sang et le portent à d'autres individus. La non-transmissibilité du typhus dans les classes aisées plaiderait en

faveur de l'intervention du même facteur dans la fièvre pétéchiale » [1]. Cette hypothèse est plausible, au moins pour certains cas de transmission typhique, mais non pour tous, croyons-nous : elle est surtout séduisante quand on voit la maladie, comme en 1892-1893, en France, ne s'adresser qu'aux vagabonds, aux chemineaux couverts de vermine, et à ceux qui les approchent.

B. *Causes secondaires.* — Les causes secondaires jouent un rôle dans la transmission du typhus : elles constituent le terrain ; et si tous les terrains sont en principe favorables à l'évolution du typhus, si le typhus peut être la maladie de tout le monde, *il est surtout dans la réalité la maladie de quelques nations et de quelques individus.*

Le *sexe* n'a pas d'influence marquée, et les relevés de Murchison, faits sur les registres des hôpitaux anglais, n'indiquent aucune prédilection du typhus pour l'un ou l'autre sexe. Dans quelques épidémies cependant, et telles ont été en particulier l'épidémie de Rouisan (R. Gestin) et l'épidémie de l'Ile-Tudy, la majorité des cas a porté sur des femmes. Il ne faut pas, d'ailleurs, voir là une prédisposition spéciale, mais l'effet même de la contagion, les hommes étant, par leurs occupations, tenus le plus souvent hors de la maison et du village — il s'agissait de pêcheurs dans les exemples cités ci-dessus, — les femmes au contraire, plus sédentaires, visitant et soignant volontiers leurs parents ou voisins malades.

Tous les *âges* sont exposés aux atteintes du typhus. Il semble que les adultes soient d'ordinaire pris en plus grand nombre, mais ni les enfants, ni les vieillards n'échappent.

Une condition qui exerce une influence manifeste sur la prédisposition au typhus est la *misère*. Misère et famine sont des causes adjuvantes d'une incontestable puissance.

Les registres de London Fever Hospital portant sur 18 628 malades en 13 ans donnent, dit Murchison, 93,76 pour 100 d'habitués des *workhouses*, et des bureaux de bienfaisance. Les auteurs anglais sont, d'ailleurs, unanimes sur ce point : les hautes classes ne payent qu'un tribut à peine sensible au typhus. Il en est de même partout, et l'épidémie de 1892-1893 a traversé le nord de notre pays sans s'attaquer, sauf exceptions aisément explicables, à d'autres que les plus misérables de tous, les vagabonds de grande route.

Au même titre que la misère, la *famine* prédispose au typhus. Toutes les grandes épidémies irlandaises n'ont point sévi pendant des années de disette, mais beaucoup ont coïncidé avec ce fléau. Ni la famine, ni la misère ne créent par elles-mêmes le typhus, mais le typhus est assurément en pays d'endémie — et en temps même d'épidémie — *la maladie des peuples et des individus faméliques et misérables*, suivant la formule que nous avions déjà indiquée ci-dessus.

Parmi les causes prédisposantes, Murchison mentionne *l'encombrement avec défaut de ventilation*. Il est incontestable que l'encombrement avec défaut de ventilation favorise, par un mécanisme qu'on imagine facilement, la diffusion du typhus *contagieux*.

Telles sont les grandes lignes de l'étiologie du typhus à l'heure actuelle. Est-il nécessaire de traiter la question de la *génération spontanée du typhus*?

[1] NETTER, article Typhus exanthématique in *Traité de médecine*, Brouardel, Gilbert et Girode.

Murchison a formulé ainsi cette doctrine : « Les conditions de génération *a novo* (spontanée) du typhus sont *l'accumulation d'individus en état de grande malpropreté*, et le *défaut d'aération* pour ces individus agglomérés. En d'autres termes, le poison est engendré par les émanations concentrées d'êtres humains, sales de corps et porteurs de vêtements sales. »

On reconnaît dans cette doctrine le pendant de la *théorie pythogénique* de la fièvre typhoïde dont Murchison s'est fait l'éloquent défenseur.

La doctrine n'est pas nouvelle d'ailleurs; c'était celle des anciens auteurs : Huxham, Pringle, Cullen. Elle régna jusqu'au XIXe siècle, battue seulement en brèche à ce moment par les travaux de Bancroft, Davidson, Watson et Budd. Mais elle a compté des partisans parmi les historiens modernes du typhus, et ces partisans, c'est, avec Murchison, Wirchow et Theurkauf en Allemagne, Jacquot et les narrateurs du typhus de Crimée. L'axiome « *On peut faire naître le typhus à volonté* » est d'un auteur français. A l'Académie de médecine, en 1875, Bouchardat et Fauvel ont voulu faire prévaloir cette doctrine contre Chauffard qui soutenait la nécessité d'un apport primitif de germes typhiques pour le développement épidémique du typhus. L'auteur d'un récent article sur le typhus, le Dr Nielly (1885), est un partisan résolu de l'origine spontanée.

Plus près de nous encore le Dr Kelsch a voulu ressusciter cette doctrine en la parant d'une forme nouvelle plus scientifique et plus en rapport avec nos connaissances actuelles sur les maladies infectieuses : l'existence en nous d'un germe pathogène latent en temps ordinaire, et qui ne prend essor que sous certaines conditions favorables, celles indiquées par Murchison, par exemple. Sous cette forme nouvelle la doctrine ne se défend pas mieux que sous l'ancienne : une rapide critique de la génération spontanée le montrera facilement.

La doctrine de l'origine spontanée de la fièvre typhoïde — la théorie pythogénique — défendue par Murchison avec tant de talent, s'est trouvée détruite le jour où la doctrine de la transmission hydrique nous a expliqué les atteintes où n'entraient en jeu ni la contagion directe ni la contagion indirecte; nous n'avons plus aucun embarras aujourd'hui à établir la filiation de la maladie, et nul n'éprouve le besoin d'invoquer une origine spontanée. Il en a été de même pour le choléra dit spontané, et nous savons que les cas où l'on voit des individus atteints du mal sans avoir approché des cholériques, sans avoir manié des effets souillés par eux, sans trace de contagion directe ou indirecte en un mot, sont des cas de contagion par une eau cholérigène. Nous voyons aujourd'hui nettement le rapport qui lie ces atteintes aux atteintes antérieures, rapport qui, avant la doctrine de la transmission hydrique, restait une énigme. Invoquer l'origine spontanée d'une maladie infectieuse, c'est simplement avouer son ignorance des modes d'être de son germe et de ses modes de transmission.

L'étiologie du typhus restera obscure en quelques parties, tant que nous ne connaîtrons pas son agent pathogène et la biologie de cet agent. Seule cette connaissance pourra nous expliquer le réveil du typhus après une longue extinction, les cas sporadiques et isolés, etc..., tous faits qui ont embarrassé si fort Murchison et lui ont fait adopter la génération *de novo* du typhus.

Les arguments sur lesquels l'éminent pathologiste appuyait sa doctrine prêtent d'ailleurs singulièrement à la critique.

Il a semblé à Murchison que les faits de la prison de Reims (1839-1840) et de la prison de Strasbourg, en 1854, plaidaient entre tous en faveur de la doctrine de la génération spontanée du typhus sous l'influence de l'encombrement :

[L.-H. THOINOT.]

« Les circonstances où elles ont pris naissance ont toujours été identiques, dit-il, et il est impossible de mettre en cause l'importation, car, en dehors de ces faits limités aux prisons encombrées, la maladie était presque inconnue en France ». Les faits sont, en réalité, beaucoup moins démonstratifs que ne le pense Murchison.

H. Landouzy, dans sa relation de l'épidémie de la prison de Reims, s'est assez peu préoccupé de faire une enquête serrée, de rechercher avec le soin que nous exigeons aujourd'hui en ces matières, la trace d'une importation par un vagabond, par des hardes, etc.... L'explication de la genèse spontanée par encombrement répondait à une idée dominante alors, et Landouzy l'a admise sans peine : nous serions plus difficiles aujourd'hui.

Quant au fait de la prison de Strasbourg, il y a autre chose que l'encombrement, admis par Forget, à incriminer dans sa genèse. De 1853 à 1855, le typhus régna dans les prisons du Bas-Rhin, du Haut-Rhin et de la Meurthe. La prison de Strasbourg ne fut pas seule atteinte; il y eut du typhus à la prison d'Altkirch, à celle de Nancy, à celle de Lunéville. Mais le typhus existait aussi en dehors des prisons : il avait été introduit en 1853 dans un village de l'arrondissement de Wissembourg (Reipertsweiler), par une bande de bohémiens, et il existait aussi dans les contrées voisines de l'Alsace, dans la Bavière rhénane (1853-1856), où il sévit très sévèrement, dans le grand-duché de Bade (1854-1855) : on voit donc qu'à l'époque de l'épidémie de la prison de Strasbourg, invoquée par Murchison comme un argument de premier ordre en faveur de la genèse du typhus par l'encombrement, il existait du typhus dans l'Alsace et les pays voisins : nous voilà loin de la génération spontanée [1].

Le fait du *Scheah Gehaad*, qui semble si concluant à Murchison, a été mis en doute par des médecins de la valeur de Parkes qui, après enquête, arriva à la conclusion que, si l'équipage de ce navire a semé le typhus, c'est qu'il en était réellement atteint.

Faut-il parler d'encombrement et de disette comme causes du typhus de l'armée française en Orient? Chauffard a montré avec raison que c'est dans l'armée anglaise que sévit d'abord le typhus de Crimée et que cette armée, venue d'un foyer d'endémie notoire de typhus, pouvait parfaitement, sans qu'il fût besoin de trop forcer l'hypothèse, avoir apporté le typhus du Royaume-Uni. L'armée française ne fut atteinte que secondairement et notoirement par contagion.

En somme, ni l'encombrement, ni la famine ne créent le typhus, mais ils sont de remarquables adjuvants de sa diffusion : la famine en mettant les sujets en état de moindre résistance, l'encombrement en fournissant à la contagion les occasions plus favorables de multiplier ses coups.

Épidémiologie générale du typhus. — Le typhus est une affection qui revêt à la fois les trois caractères de *mal endémique*, *mal endémo-épidémique* et *mal épidémique*.

Le typhus a, dans les diverses contrées où il a été signalé, des foyers d'*endémie* où il existe en permanence, marquant sa présence par des cas en nombre plus ou moins espacé, plus ou moins grand, mais toujours relativement restreint : le germe est comme assoupi, conservant pour ainsi dire sa vitalité par quelques passages sur l'homme. C'est là ce qu'on peut observer chez nous *au*

[1] Nous devons à notre ami M. Netter cette curieuse reconstitution rétrospective du typhus de l'Alsace de 1853-1855.

degré le plus faible en Bretagne où les cas annuels de typhus, en faisant largement la part aux erreurs de diagnostic, restent en nombre minime; c'est ce qu'on observe à un degré beaucoup plus élevé dans les pays plus fortement entachés d'endémie, tels que l'Irlande, etc.

De temps à autre, dans ces foyers assoupis d'endémie, le germe reprend une activité plus grande : de là, en terre d'endémie, les épidémies qui frappent un point telle année, un autre point l'année suivante, parfois même plusieurs points à la fois, quand le réveil a été simultané en plusieurs centres du territoire. Ces épidémies peuvent, quand la puissance du contage s'exalte, dépasser leur centre de réveil et rayonner plus ou moins largement dans les environs.

Le type simple, schématique, de cette *endémo-épidémie*, de ces réveils épidémiques limités, successifs, sans rayon d'expansion en terre d'endémie, est la série des petites épidémies typhiques de Bretagne : épidémies de Riantec, 1870-71, Rouisan, 1872-75, l'île de Molène, 1878, l'Ile-Tudy, 1891.

Le type le plus achevé et le plus complexe, c'est la série des épidémies irlandaises décimant tantôt une ville, tantôt une autre, tantôt enfin couvrant toute l'Irlande dans leur marche expansive.

Enfin, dans un troisième mode, le mode *épidémique* vrai, le typhus exalté au plus haut degré se réveille en un point de son foyer d'endémie, le décime, puis, le dépassant, s'étend à toute la terre d'endémie et, dépassant celle-ci à son tour, on le voit ravager les contrées voisines.

C'est l'histoire de ces terribles épidémies qui, nées dans une ville, un village d'Irlande, ont couvert celle-ci, puis l'Écosse et l'Angleterre, durant des années en faisant des milliers, on peut dire des centaines de mille de victimes.

Le typhus présente, outre ces caractères épidémiologiques fondamentaux, un autre aspect bien remarquable et qui lui a valu les expressives dénominations que l'on sait : *typhus des armées et des camps*, *maladie des prisons*, *maladie des vaisseaux*. Quand un germe typhique tombe dans une armée, une prison, un vaisseau, un ponton, et qu'il y trouve pour aider à son action les conditions de diffusion et de facile attaque que créent l'*encombrement*, la *fatigue*, le *surmenage*, la *misère physique* et la *dépression morale*, il acquiert dans ces milieux une intensité vraiment effrayante.

C'est là l'histoire du typhus dans les campagnes et les sièges des siècles passés, et, dans notre siècle, du typhus de la guerre russo-turque, où 100 000 malades, 50 000 morts au moins formèrent le bilan de l'affection; c'est là l'histoire du typhus sur les pontons anglais parmi les prisonniers des guerres du premier Empire; c'est là l'histoire du typhus dans mainte prison, et dans les bagnes de Toulon au siècle présent, etc., etc.

Les modes de transmission du typhus lui créent enfin, en temps d'épidémie, une physionomie spéciale qui le rapproche de certaines autres grandes infections — telles la rougeole, la variole, etc., — et l'éloignent d'autres, telles que la fièvre typhoïde et le choléra.

Avec leur mode prédominant de propagation hydrique, le choléra et surtout la fièvre typhoïde revêtent souvent une allure *massive* spéciale : les cas éclatent simultanément en nombre plus ou moins grand dans une agglomération, sans qu'entre eux on puisse saisir le moindre lien apparent.

Le typhus est au contraire, de par ses modes de contagion, surtout une épidémie à cas en filière, s'enchaînant les uns aux autres, et où tout cas nouveau a sa raison dans la contagion directe ou indirecte par un autre cas

antérieur. Cette physionomie est difficile à saisir dans les grandes épidémies où les contagionnants sont légion et créent chaque jour d'innombrables cas, mais dans les épidémies de petite ou de moyenne envergure, elle est singulièrement expressive.

L'épidémie que nous avons étudiée à l'Ile-Tudy, et qui se composait de 80 cas, n'a pas compris une seule atteinte qui ne relevât directement d'une atteinte antérieure, et sur les 80 cas, 42 frappèrent successivement, et en chaîne ininterrompue, les membres d'une même famille.

L'épidémie française de 1893, de plus grande envergure que celle de Tudy, puisqu'elle a compté un millier de cas, a été faite sur le même modèle, comme nous avons pu le démontrer avec M. Netter. Elle a eu comme *fil conducteur général* le vagabond : les vagabonds se sont contagionnés entre eux sur les grandes routes, dans les refuges et asiles de nuit, dans tout le nord de la France. Ils ont fourni le plus grand nombre de malades et seuls, en dehors d'eux, ont été atteints de typhus ceux qui les ont approchés à un titre quelconque : *médecins*, *infirmiers* dans les services d'hôpitaux où ces malheureux venaient demander asile; *gardiens des prisons* ou *codétenus* des établissements de justice où ils venaient à être enfermés en incubation de mal, ou souvent déjà en pleine évolution; *logeurs* ou *employés de logeurs*, dans les garnis louches qui les hébergeaient dans les villes; *habitants des communes* chez lesquels ils trouvaient au passage un asile charitable, etc.

A Paris même, nous avons pu, avec H. Dubief, résumer le typhus de 1893 tout entier dans un tableau étiologique enchaînant tous les cas un à un. Voici ce tableau à titre de document justificatif :

Des vagabonds, dont 20 tombent malades dès leur entrée dans la ville, importent le typhus à Paris; ils contaminent :

Dans les lieux qu'ils fréquentent :

AU DÉPÔT	ASILES, POSTES, GARNIS, ETC.	AU PALAIS
41 détenus. 4 gardiens.	42 vagabonds, 3 logeurs, 5 autres personnes.	1 greffier.

Ces typhiques, soignés dans les hôpitaux, infirmeries spéciales, etc., déterminent 23 cas intérieurs.

Des récidives du typhus. — Murchison dit expressément qu'au London Fever Hospital, il n'a dans sa longue pratique « jamais rencontré un seul cas authentique d'une récidive, récidive qu'il considère *comme plus rare encore que celle de la scarlatine ou de la variole* ».

Les auteurs autorisés sont d'accord avec lui sur ce point essentiel, et les exemples de récidive se comptent vraiment dans la science. La statistique la plus chargée est celle de Barallier, qui, à Toulon, en aurait compté 9 sur 698 cas.

Incubation. — Jacquot, l'historien de la guerre de Crimée, admet qu'elle varie de 9 à 15 jours; Barallier en fixe la durée de 12 à 15 jours.

Murchison, analysant 31 cas de sa pratique, trouve que la durée ordinaire de l'incubation est de 12 jours, souvent *moins*, mais rarement plus : il cite quel-

ques rares faits de 13, 14, 15 et 21 jours et un plus grand nombre au-dessous de 12 : — 10, 6, 5, 4, 2 jours, — et même il admet pour un de ses cas une incubation de quelques heures. Dans l'épidémie parisienne de 1893, nous avons observé, avec H. Dubief, 14 cas pour lesquels nous avons pu, non pas fixer la durée précise de l'incubation, mais resserrer celle-ci entre des *limites maxima et minima* très étroites, en écartant d'autre part toute cause d'erreur. Nous avons vu ainsi que la moyenne maxima était de 21 jours 1/2, et la moyenne minima de 12 1/2, et nous avons pu établir ce fait important que parmi nos sujets, aucun n'était tombé malade *avant le 10e jour* à dater de la *dernière exposition* aux germes, aucun *après le 23e jour* à dater *de la première exposition*, et la période d'exposition avait varié pour eux de deux jours au minimum à cinq jours au maximum.

Étude clinique du typhus. — Il semble à qui n'a pas eu l'occasion de voir de près le typhus, et cherche à prendre connaissance des symptômes de cette affection dans les livres classiques — et tel est le cas de l'immense majorité des médecins de notre pays — que la description est ardue et de difficile assimilation. Quelques traits se gravent dans l'esprit, la plupart échappent.

Nous croyons que pareille impression, que nous avions ressentie nous-mêmes avant d'avoir la bonne fortune d'observer la maladie, ne correspond pas à la réalité; les traits cliniques du typhus sont aussi nets, aussi tranchés que ceux de la pneumonie, de la variole, des maladies aiguës les mieux caractérisées, en un mot,

Les ouvrages classiques présentent ordinairement au lecteur un tableau général de la maladie que suit une analyse de chaque symptôme, relevé appareil par appareil. Nous procéderons tout différemment, et notre description, peut-être plus schématique, gagnera, croyons-nous, en clarté.

Le typhus exanthématique, au même titre que toute maladie infectieuse, comprend trois ordres de symptômes :

1° Des symptômes *propres*, qui forment par leur réunion la caractéristique de la maladie.

2° Des symptômes qui se rencontrent dans cette maladie *comme dans toute maladie infectieuse*, et qui ne diffèrent pas dans le typhus de ce qu'ils sont ailleurs : *déterminations pulmonaires*, *rénales*, *cardiaques*, *spléniques*, etc. Comme la plupart des maladies aiguës le typhus peut laisser des traces, des *séquelles*, et c'est là encore un chapitre commun au typhus et aux pyrexies infectieuses.

3° Le typhus enfin ouvre la porte à des *infections secondaires*, dont la liste est exactement celle qu'on trouve notée pour la plupart des autres maladies infectieuses.

Tel est le plan général suivant lequel nous rédigerons ce paragraphe, et que nous résumons dans le tableau ci-joint.

ÉTUDE CLINIQUE DU TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

- I.
  - A. SYMPTÔMES PROPRES.
    - (*a*) Symptômes cutanés.
    - (*b*) Fièvre. Tracé thermométrique.
    - (*c*) Symptômes fournis par l'appareil digestif.
    - (*d*) Phénomènes généraux ou typhiques :
      - Facies typhique.
      - Odeur typhique.
      - Phénomènes nerveux (délire, prostration, état mental, etc.).
  - B. SYMPTÔMES INFECTIEUX COMMUNS.
    - (*a*) Symptômes cardiaques : myocardite typhique.
    - (*b*) Sympt. pulmonaires.
    - (*c*) Sympt. rénaux : albuminurie.
    - (*d*) Rate et foie.
    - (*e*) Paralysies consécutives.
  - C. INFECTIONS SECONDAIRES.
    - Pneumonie.
    - Laryngite. — Œdème glottique. — Laringo-typhus.
    - Infection purulente.
    - Erysipèle, phlegmons, adénites, parotidites.
    - Tromboses vasculaires.
    - Gangrènes : cutanées, pulmonaire, muqueuses.
- II. **Influence du typhus sur la menstruation et la grossesse.**
- III. **Stades de l'évolution typhique et durée du typhus.**
  - Période de début.
  - Période post-éruptive ou état.
  - Terminaison du typhus.
  - Convalescence.
- IV. **Des rechutes du typhus.**
- V. **Formes cliniques du typhus.**
- VI. **Diagnostic.**
- VII. **Pronostic et mortalité.**

I. — A. ***Symptômes propres du typhus exanthématique.*** — (*a*) **Symptômes cutanés.** — Le plus marquant de ces symptômes c'est l'*éruption.*

L'éruption est bien rarement absente dans le typhus exanthématique. Sur 18 268 cas, relevés au London Fever Hospital en 25 ans, l'éruption a été notée 17 025 fois, dit Murchison, soit dans 92,2 pour 100 des cas. L'éruption est encore plus fréquente que ne le dit ce tableau qui a le défaut de toutes les statistiques établies en bloc. En 1864, Murchison, voulant se faire une conviction sur la question, chercha l'éruption avec le plus grand soin : sur les 2 493 cas qui furent soumis à son observation, il ne la vit faire défaut que dans 55 cas.

Quant à nous, toutes les fois que nous l'avons recherchée sur nos malades nous l'avons trouvée : ici, bien marquée et persistante; là au contraire fugace, mais jamais absente à un moment donné de l'évolution de la maladie.

Les auteurs autorisés sont arrivés à un accord unanime pour la date de l'éruption. Fracastor l'avait notée du 4ᵉ au 7ᵉ jour: Stewart de Glasgow fixe la moyenne de l'apparition au 6ᵉ jour; pour Murchison elle apparaît rarement plus tard que le 4ᵉ ou le 5ᵉ jour: elle est ordinairement visible dès le 4ᵉ jour.

L'éruption se montre d'abord à la paroi antérieure de l'aisselle, ou sur les côtés de l'abdomen; elle envahit ensuite la poitrine, le dos, les épaules, les bras, les mains, les membres inférieurs; elle se généralise en un mot — encore qu'elle puisse rester localisée — ne respectant guère que la *face* et le *cou.*

Le début a lieu quelquefois sur le dos des mains.

Jamais l'exanthème ne se fait en plusieurs poussées successives, mais toujours d'une seule fois.

L'éruption peut être décrite de la façon suivante :

Sur la surface cutanée se sèment des taches irrégulières, isolées ou groupées,

simulant, parfois à s'y méprendre, l'éruption rubéolique. D'abord de couleur rose pâle, très légèrement élevées, disparaissant à la pression, elles prennent au 2e jour une teinte plus sombre, ne font plus saillie, et ne disparaissent qu'en partie sous la pression. Enfin vers le milieu de la 2e semaine, du 8e au 10e jour les taches du typhus prennent le caractère pétéchial; d'abord hémorragiques au centre seulement, elles ne tardent pas à être envahies en entier par la teinte purpurique. Dès lors elles subiront le sort de toute tache purpurique, point sur lequel il n'y a pas lieu d'insister.

Telle est l'évolution typique des taches du typhus exanthématique. Mais cette évolution n'est pas toujours complète, et toute tache ne parcourt pas forcément les trois stades décrits. Beaucoup d'entre elles ne dépassent pas le premier stade; beaucoup, toutes même dans quelques cas, sont d'emblée pétéchiales.

Murchison a posé en axiome que « l'*abondance de l'éruption, sa couleur, et la rapidité de son passage à la teinte purpurique sont en raison directe de la gravité du cas* », et cet axiome nous paraît l'expression de la réalité. C'est dire que dans les cas bénins l'éruption peut être très localisée, extrêmement discrète, et ne pas dépasser le premier ou le second stade.

Il faut bien savoir que c'est au dos que l'éruption a toujours son maximum d'éclat, et que c'est là qu'il faut chercher dans les cas douteux.

L'éruption du typhus se termine par une *fine desquamation*, assez analogue à celle de la rougeole.

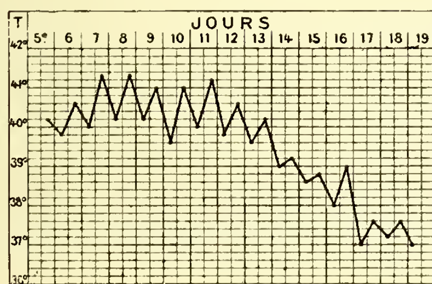
Au second rang, bien loin derrière l'éruption, il faut mentionner parmi les symptômes cutanés les *sudamina*, qui n'ont pas dans le typhus plus d'importance que dans la fièvre typhoïde, etc.

(*b*) **Fièvre.** — Mieux que tout exposé, la lecture des tracés graphiques ci-dessous gravera dans l'esprit le mode fébrile du typhus exanthématique.

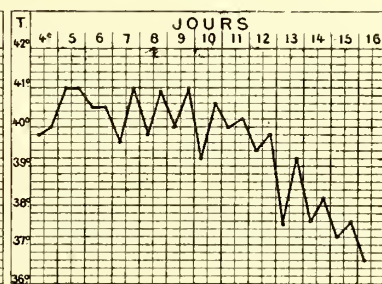
Nous les empruntons à nos notes de l'épidémie de Tudy.

Les tracés 1, 2 et 3 appartiennent à des cas graves, qui ont eu une terminaison favorable; le tracé 4, à un cas terminé par la mort.

Dans leur ensemble, les tracés 1, 2 et 3 expriment tous une évolution iden-



Graphique n° 1.



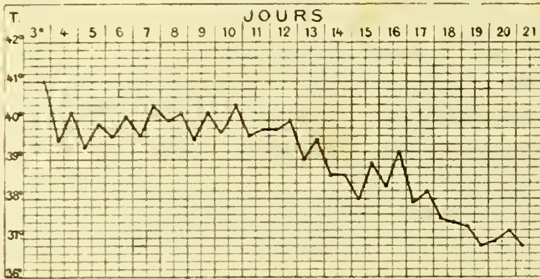
Graphique n° 2.

tique : fièvre élevée d'emblée, oscillant *sans rémission* jusqu'aux environs du 10e, 11e ou 12e jour entre 39° et 41° (*t° axillaire*) avec défervescence matinales légères et exacerbations vespérales, toutes deux constantes. Vers les 10e, 11e ou 12e jours la température tombe, et la chute est rapide, quoique graduelle. Il n'y a jamais ici chute brusque de température, comme dans la pneumonie par exemple, mais de jour en jour le thermomètre accuse une diminution marquée

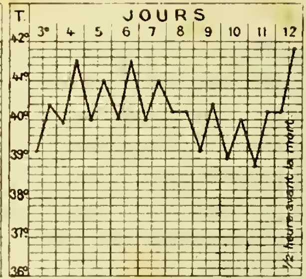
[L.-H. THOINOT.]

de l'état fébrile. Si le typhus est une maladie à *crise* — comme nous le dirons plus loin — si du soir au matin les symptômes les plus graves peuvent disparaître avec une brusquerie véritablement remarquable, il ne faut pas s'attendre à trouver dans le tracé thermométrique une chute de la fièvre correspondant à l'amendement subit de l'état général. C'est par une gradation, rapide à coup sûr, mais non par chute brusque, que la température revient au taux physiologique. Il y a donc *deux périodes* dans le tracé de la fièvre typhique : l'une est la période de *fièvre continue* à température élevée; l'autre la période de *défervescence graduelle*.

Le tracé 4 a été pris sur une malade, dont l'atteinte typhique s'est terminée



Graphique n° 3.



Graphique n° 4.

par la mort. On retrouve dans ce tracé la période de fièvre continue; puis la terminaison fatale survenue au 12[e] jour s'accuse par une ascension marquée de la température qui, un quart d'heure avant la mort, atteignait 42°. Ce fait de la mort au degré le plus élevé de la courbe thermométrique, nous a paru constant : les trois cas mortels dont nous avons pu suivre le tracé thermométrique ont été identiques à cet égard. Un tracé emprunté par Murchison à Wunderlich accuse la même élévation extrême de la température au moment où la mort va survenir.

(*c*) **Symptômes fournis par l'appareil digestif.** — Laissant de côté l'état de la langue, que nous retrouverons ci-dessous, l'état de la rate et du foie dont nous parlerons plus loin, nous signalerons ici seulement un symptôme *positif* d'une grande valeur : la *constipation*, et un ensemble de *symptômes négatifs*, dont la réunion constitue un bon élément de diagnostic avec la fièvre typhoïde.

La *constipation* est de règle dans le typhus; elle est, dès le début, des plus opiniâtres et résiste souvent aux purgatifs énergiques. Tous les auteurs sont d'accord sur l'importance et la constance de la constipation. Il nous a paru qu'à la période avancée du typhus, la diarrhée pouvait dans certains cas succéder à la constipation. Il semble d'ailleurs que parfois la diarrhée fasse partie du cortège symptomatique de la période de terminaison — *crise* — du typhus.

Le *météorisme* et le *gargouillement* abdominal sont, en règle générale, absents dans le typhus. Si dans quelques cas accompagnés de diarrhée on peut trouver le gargouillement abdominal, il n'a jamais la localisation si caractéristique qu'il possède dans la fièvre typhoïde.

(*d*) **Phénomènes généraux ou typhiques.** — Typhus dans l'ancienne médecine veut dire *stupeur*. La stupeur est, en effet, la dominante d'un état général

très caractéristique pour le typhus exanthématique, état général dont nous allons énumérer les divers éléments constitutifs.

1. Il y a tout d'abord un *facies* typhique. Dès le début la face se congestionne, et prend une teinte rouge ou rouge sombre, à laquelle vient s'ajouter, pour compléter le tableau, l'*injection des conjonctives*, phénomène pour ainsi dire constant aux premiers jours.

A une période plus avancée, la figure prend une expression d'hébétement des plus marquées, qui correspond à l'état mental que nous signalerons tout à l'heure.

Les paupières et la bouche entr'ouvertes, avec sa figure hébétée et de teinte animée, le malade est reconnaissable à distance.

Dans l'écartement des *lèvres* sèches et recouvertes de fuliginosités, on aperçoit les *dents* fuligineuses elles-mêmes. La *langue*, qui dans les cas bénins peut garder à peu près son état normal, se recouvre tout d'abord dans les cas graves d'un enduit saburral épais; puis, à dater du 7e ou 8e jour, elle se sèche, se racornit, se fendille : c'est la *langue rôtie*, qui ne reprendra son aspect physiologique qu'à la convalescence.

En règle générale absolue, la gravité d'un cas de typhus peut se juger, à première vue, sur le facies et l'état de la bouche.

2. Un phénomène très important, très curieux, signalé par tous les auteurs, et auquel l'École anglaise a attaché une importance capitale, c'est l'*odeur typhique*. L'haleine du malade, sa peau, son corps entier exhalent une odeur particulière « *sui generis* », odeur de putréfaction tout à fait spéciale. Cette odeur est présente dès les premiers jours de l'infection typhique. C'est dans cette odeur que certains auteurs ont cru voir un agent de diffusion du germe typhique : nous avons traité ce sujet ci-dessus.

L'odeur typhique est d'autant plus marquée que le cas est plus grave.

3. Le typhus présente un ensemble de *phénomènes nerveux*, qui, pour ne lui être pas absolument spéciaux et se rencontrer dans la fièvre typhoïde par exemple, n'en sont pas moins tout à fait caractéristiques. Pas de typhus grave sans cet ensemble de phénomènes.

Dès le début se montre une vive *céphalalgie* frontale ou temporale, qui ne cédera que vers le 8e jour à l'apparition du délire.

Le *vertige*, avec impossibilité de se tenir debout, et obligation de prendre le lit, existe aussi dès le début.

Enfin il convient de signaler comme fréquentes la *rachialgie* et les douleurs dans les membres.

L'*insomnie* est un des symptômes les plus ordinaires et les plus marqués du typhus, même dans les cas légers, insomnie tenace qui ne cède qu'à la convalescence.

Délire et état mental. — Les facultés intellectuelles sont constamment atteintes dans le typhus, et le délire est de règle. Bien que la forme du délire soit très variable suivant les individus, leur constitution antérieure, l'existence ou l'absence d'une tare organique telle que l'alcoolisme, on peut dire qu'en règle le délire est d'autant plus marqué que le cas est plus grave.

L'intelligence du malade se voile d'abord, et cela dès le début, puis le délire apparaît vers le 8e jour, quelquefois beaucoup plus tôt. Il est d'abord seulement nocturne, puis devient continu, avec exagération nocturne. Le délire

dure pendant tout le cours de la maladie, et ne cesse qu'à la convalescence. Dans les cas à terminaison fatale il est remplacé par le coma.

Les caractères du délire sont très variables.

En voici quelques formes cliniques bien caractérisées.

Sous le nom de *typhomanie* on a décrit un délire tranquille : le malade assez calme marmotte d'une façon continue, répondant parfois d'une façon satisfaisante, ou divaguant sans cesse.

Dans une autre forme le délire prend presque les caractères du *delirium tremens* : agitation, inquiétude continue; le malade fait à chaque minute des tentatives pour se lever.

Parfois le délire se montre sous forme d'*excitation* extrême. Le malade, doué d'une force musculaire surprenante, se dresse sans cesse sur son lit, fait des tentatives incessantes pour mettre le pied à terre : pour le maintenir il faut le garrotter ou lui passer la camisole de force. C'est dans cette forme de délire que les tentatives de suicide et le suicide réel sont le plus fréquents. Dans l'épidémie de la guerre de Crimée, Jacquot a signalé un nombre très élevé de cas de typhus avec suicide.

De ces formes diverses de délire c'est certainement la dernière — délire d'excitation, délire bruyant — qui est la plus rare; la *typhomanie* est la forme ordinaire.

Il n'est pas sans intérêt de signaler les singulières *idées délirantes* communes dans le typhus. Ces idées sont des plus variées, mais en général elles se rapportent à quelque événement antérieur de la vie du malade, événement sur lequel il construit tout un roman qu'il poursuit avec persistance.

Murchison raconte que, pendant son atteinte de typhus, il se crut poursuivi par sa garde et un ami qui le veillait. Pour échapper à leurs poursuites il parcourut la France, l'Inde, etc., pays qu'il avait en réalité visités antérieurement.

Un malade de Jacquot chantait vêpres plusieurs heures par jour, et prêchait un sermon d'une heure, sermon d'ailleurs parfaitement raisonnable.

Guéneau de Mussy, pris par le typhus à Dublin en 1847, s'imaginait avoir commis un meurtre en France, meurtre après lequel il s'était réfugié en Angleterre. Sous le coup d'une extradition il s'envola dans l'air, poursuivi par des soldats montés en ballons qui tiraient sur lui.

A l'état typhique se rattache la *prostration* qui est extrême dans le typhus. On peut dire que dès le début le malade est *terrassé*. Il ne saurait lutter longtemps et dès le 2e ou le 3e jour il est obligé de s'aliter. Murchison a vu que sur 64 malades 22 avaient pris le lit le premier jour, 28 le second, 10 le troisième, 2 le quatrième, et 2 seulement le sixième. La prostration augmente à mesure que la maladie avance ; elle est au maximum du 10e au 12e jour.

Le tableau de l'état typhique, ataxique, adynamique, ataxo-adynamique est complété par les *trémulations* de la langue et des mains, les *soubresauts des tendons*, les *secousses de la face* et la *carphologie*, tous phénomènes d'autant plus marqués que le cas est plus grave.

C'est aux cas graves aussi que se rattache le symptôme suivant, d'un pronostic très sombre : la *paralysie de la vessie et du rectum*, la perte involontaire des matières fécales et de l'urine, ou la rétention de celle-ci. Murchison a vu que les cas où la paralysie vésicale s'était montrée se terminaient 10 fois sur 30 par la mort.

On rencontre habituellement dans le typhus un phénomène que Gerhardt de

Philadelphie, puis Murchison, ont signalé avec des détails suffisants et sur lequel R. Gestin a insisté particulièrement : c'est l'*hyperesthésie* généralisée très vive. La pression en un point quelconque de la surface cutanée, les attouchements, le poids même des couvertures, sont extrêmement pénibles aux malades qui manifestent à l'égard de toutes ces manœuvres une sensation de douleur très marquée.

Nous signalerons enfin la *surdité* simple ou double, souvent absolue, qui survient fréquemment après le 5e jour, pour persister jusqu'à la fin de la maladie et ne s'amender souvent que pendant le cours de la convalescence. Murchison estime que ce symptôme est présent dans la moitié des cas ; nos propres notes nous donnent une proportion au moins égale.

B. ***Symptômes infectieux communs.*** — (*a*) **Symptômes cardiaques.** — C'est à Stokes qu'on doit la première mention et l'étude complète des troubles cardiaques dans le typhus exanthématique et la fièvre typhoïde, que d'ailleurs il confondait comme une même entité morbide. La myocardite du typhus est de tous points comparable à celle de la fièvre typhoïde. Dans les cas légers pas d'atteinte du muscle cardiaque. Dans les cas graves elle est toujours présente et joue — à notre observation — un rôle de premier ordre dans la terminaison fatale de quelques cas. Nous croyons inutile d'insister sur l'étude clinique bien connue de ce symptôme qui peut s'accuser par une série de manifestations allant de simples modifications dans les bruits et le rythme du cœur jusqu'au *collapsus algide*.

(*b*) **Symptômes pulmonaires.** — Le poumon est toujours ou presque toujours affecté dans le typhus. Les cas graves se caractérisent souvent par une respiration suspirieuse, irrégulière, spasmodique ou saccadée, mais cet appareil symptomatique relève surtout de l'atteinte portée au système nerveux.

La *bronchite*, la *congestion pulmonaire*, à un degré plus ou moins fort, sont toujours présentes, avec leurs signes ordinaires.

La *congestion hypostatique*, qui peut aller jusqu'à l'asphyxie et entraîner la mort, ne manque jamais dans les cas graves.

(*c*) **Symptômes rénaux.** — L'*albumine* n'est pas la règle dans le typhus, mais elle est loin d'y être rare.

Murchison a parfaitement résumé la question.

Sur 28 cas pris au hasard, et où l'urine fut examinée régulièrement du 6e au 20e jour, il a vu que 8 fois l'albumine manqua totalement, qu'elle fut trouvée au contraire 20 fois, soit 70 pour 100. Cinq des vingt malades qui présentèrent de l'albuminurie moururent.

Dans 11 de ces cas il y eut peu d'albuminurie, et une albuminurie essentiellement passagère : un seul des malades de cette catégorie succomba.

Dans les 9 autres cas l'albuminurie fut et considérable et permanente. Elle apparut au 7e jour et dura jusqu'à la fin : quatre malades moururent, mais tous les cas furent particulièrement graves.

La conclusion de cette intéressante étude est donc la suivante : l'albuminurie notable et durable n'appartient qu'aux formes graves du typhus ; elle y est d'un pronostic fâcheux.

C'est à la néphrite typhique que Murchison rapporte une des plus formidables complications de la maladie : les *convulsions* généralisées, qu'il dénomme en conséquence *urémiques*, convulsions presque toujours mortelles.

[L. H. THOINOT.]

(*d*) **Symptômes spléniques et hépatiques.** — « D'après mes observations, dit Murchison, l'*hypertrophie* de la rate se montre aux environs du 5e jour et est plus commune qu'on ne le dit. » Nous croyons pour notre part qu'elle fait rarement défaut. Chez tous les malades que nous avons examinés, vers la fin de l'épidémie de l'Ile-Tudy, dans le but de prélever du sang dans la rate, nous avons toujours pu assez facilement ponctionner cet organe, qui acquiert parfois des dimensions très anormales. Il est de règle que la pression profonde dans la région splénique détermine une assez vive douleur.

L'hypertrophie hépatique moins constante est aussi moins notable.

(*e*) **Paralysies.** — Les paralysies, suite des maladies aiguës infectieuses, forment actuellement dans la pathologie un très important chapitre.

Le typhus présente à cet égard le même intérêt que la fièvre typhoïde, la variole, etc. Le poison typhique porte son action sur le système nerveux et les traces de cette action se marquent pendant la convalescence par :

Des paralysies des quatre membres, — des hémiplégies (Barallier-Trousseau), — l'aphasie (Sc. Jackson et J. F. Weise), — des monoplégies faciales (Gairdner), — des paralysies localisées portant sur un membre, un muscle même (deltoïde) qui, dans certains cas, peut s'atrophier et entraîner une infirmité plus ou moins durable.

Ces paralysies sont en général temporaires.

C. ***Infections secondaires.*** — Comme toute grande infection, le typhus ouvre la porte à des infections secondaires, dont l'immense majorité est décrite dans les livres classiques sous le terme général de *complications*. Encore que le micro-organisme pathogène du typhus nous soit à peine connu, il est facile, avec les lumières que nous possédons aujourd'hui des maladies infectieuses, de distinguer ce qui appartient au processus propre d'une maladie infectieuse, et ce qui est infection surajoutée. L'érysipèle, les arthrites purulentes, la gangrène pulmonaire ne font pas plus partie du processus propre du typhus que du processus propre de la fièvre typhoïde, de la variole, etc., etc. ; ce sont des infections secondaires.

Les infections secondaires du typhus sont nombreuses, et la plupart prennent place dans la convalescence, ce qui est d'explication aisée, étant donné la rapide évolution de l'affection. De tout temps les observateurs ont remarqué que certaines complications — c'est-à-dire infections secondaires — étaient de règle dans une épidémie, et absentes dans l'épidémie suivante ; cette forme du *génie épidémique* n'a rien qui puisse nous surprendre aujourd'hui.

Ces infections secondaires jouent un grand rôle dans la terminaison du typhus, et entraînent fréquemment la mort, étant donné la haute gravité de quelques-unes.

La *pneumonie* est rare dans le typhus. Quand elle apparaît, c'est pendant la convalescence, et c'est alors une *pneumonie lobulaire*, avec terminaison fréquente par abcès ou gangrène.

Le typhus, comme la fièvre typhoïde et la variole, présente des manifestations *laryngées* intenses auxquelles on pourrait à juste titre donner aussi le nom de laryngo-typhus. Ordinairement cette grave complication, qui affecte les allures cliniques de l'*œdème glottique*, est consécutive à des ulcérations des cordes vocales, à l'érysipèle du cou, du pharynx, de la face, à des parotidites,

ou à un abcès pharyngien. Ceci nous donne la clef de sa pathologie et de sa nature vraie.

L'*infection purulente* avec dépôts purulents dans les articulations survient pendant la convalescence; elle est rare, mais régulièrement fatale.

La *méningite purulente* est des plus rares, mais incontestable.

L'*érysipèle* siégeant en des lieux variés s'observe souvent à l'état épidémique dans les hôpitaux de typhiques.

Les *phlegmons*, les *adénites*, sont fréquents. Les plus ordinaires parmi les adénites sont l'adénite sous-maxillaire et la *parotidite*. La parotidite, nécessairement tardive dans la grande majorité des cas, est une complication de toute gravité. Murchison donne le chiffre de 14 décès sur 21 cas de parotidite.

Les déterminations *vasculaires* dues aux infections secondaires sont assez rares. Dès 1828, Tweedie signalait la *phlegmatia alba dolens*, et indiquait sa fréquence *chez les typhiques traités par la saignée*, considération qui nous apparaît aujourd'hui comme du plus haut intérêt. Murchison la décrit comme une complication rare de la convalescence, 1/800; elle affecte surtout le membre inférieur gauche; elle peut, comme toute *phlegmatia alba dolens*, déterminer les accidents de la thrombose pulmonaire.

La *thrombose artérielle* suit le typhus, comme la fièvre typhoïde, et détermine dans des cas rares, mais incontestables, la gangrène des orteils. La gangrène artérielle a été vue plus profonde encore : un malade d'Édimbourg dut subir l'amputation des deux pieds pour gangrène consécutive au typhus.

Les *gangrènes* diverses ne sont pas rares à la suite du typhus. On a vu des gangrènes du nez, du scrotum, du pénis; on a vu chez les enfants le *noma*, comme dans la rougeole, et de même gravité.

Les *eschares* au cours des typhus graves sont fréquentes : eschares *sacrées*, eschares au niveau du trochanter, du coude, etc., en un mot, au niveau des points soumis à la pression. Ces gangrènes cutanées sont quelquefois l'origine de gangrène viscérale, par exemple de *pneumonies lobulaires suppurées ou gangréneuses* de pronostic absolument fatal.

On a signalé aussi des foyers gangréneux du rein.

II. ***Influence du typhus sur la menstruation et la grossesse***. — L'éclosion du typhus amène ordinairement une apparition prématurée des règles, qui peuvent dans quelques cas prendre le caractère de ménorragie.

Une *femme grosse* atteinte de typhus, même à une période avancée de sa grossesse, peut ne pas avorter, et si l'avortement se produit, il n'est pas nécessairement fatal à l'enfant ou à la mère.

De 1862 à 1870, Murchison a relevé des atteintes de typhus chez 107 femmes enceintes : 49 seulement avortèrent du 10e au 14e jour et neuf moururent.

III. ***Stades de l'évolution du typhus***. — Murchison décrit au typhus six périodes : *Incubation;* — *Invasion*, qui va du début à l'apparition de l'exanthème; — *Période d'excitation nerveuse* qui comprend quelques jours consécutifs à l'éruption; — *Stade typhoïde*, marqué par tout le cortège de phénomènes nerveux : délire, prostration, stupeur, etc., que nous avons décrit; — *Défervescence*, ou *crise* — enfin *convalescence*.

Cette division nous paraît pouvoir être de beaucoup simplifiée, et dans la marche du typhus nous décrirons seulement :

[L.-H. THOINOT.]

1° *Période de début*, qui va de l'apparition des premiers symptômes à l'éruption. L'*incubation* n'étant marquée par aucun phénomène morbide ne mérite aucune description.

2° *Période post-éruptive ou d'état;*

3° La *terminaison du typhus*, crise favorable ou mort.

4° La *convalescence*.

(1) **Le début** du typhus est généralement brusque, ce qui constitue une différence marquée avec la fièvre typhoïde. Du moment où le malade ressent le mal de tête, les douleurs dans les membres et la rachialgie, la perte d'appétit et de sommeil, il est pris et ne tardera pas à s'aliter.

(2) **L'éruption** marque la transition entre la première et la deuxième période. On peut donc dire qu'à la fin de la première semaine le malade entre dans la seconde période. Cette période est vraiment le stade typhoïde, marqué par tout le cortège symptomatique que nous avons étudié et qu'il est bien inutile d'énumérer à nouveau.

(3) Du 12e au 14e jour le typhus se juge, et le malade ou bien entre en *convalescence* par une crise favorable ou *meurt*.

Il meurt avec la température élevée que nous avons indiquée; il meurt dans le coma prolongé, ou dans l'asphyxie d'origine pulmonaire, ou dans l'asystolie d'origine cardiaque. Le collapsus algide, dans certains cas fatals, précède parfois de deux ou trois jours le moment du décès : la température se relève ensuite brusquement annonçant la terminaison mortelle.

Si le malade doit guérir, il se produit une *crise* favorable des plus nettes et sur laquelle ont insisté tous les auteurs qui ont écrit sur le typhus.

« Il y a peu de maladies aiguës, dit Murchison, où l'on voit un aussi rapide passage des symptômes les plus défavorables aux symptômes de bon augure. » L'appétit, le sommeil reviennent brusquement, et un mieux-être étonnant se produit en quelques heures. « On a quitté la veille au soir, dit d'une façon très expressive le Dr Stewart, le malade avec les yeux vitreux, les traits hagards, délirant et marmottant à voix basse des mots incohérents; il était dans la stupeur, presque dans le coma; il tremblait, avec des soubresauts de tendon, de la carphologie, des intermittences du pouls : tout semblait indiquer dans ce cortège de symptômes formidables une fin prochaine; et le matin on le trouve l'œil éveillé, l'air intelligent, le pouls lent et ferme, demandant à manger, etc. »

La maladie se juge donc brusquement; elle se juge par une *crise*, qui comporte dans ses manifestations principales le retour du sommeil, quelquefois la diarrhée et une abondante décharge urinaire. Mais il faut insister sur ce point que le thermomètre n'accuse jamais une chute correspondante au bien-être si marqué du malade. Du jour où l'état général s'amende ainsi, la température baisse, mais graduellement.

(4) ***La convalescence*** est rapide en général. La langue se nettoie bientôt, le sommeil et l'appétit reviennent, mais il faut compter 3 ou 4 semaines avant le retour entier et absolu à l'état normal. La convalescence n'est pas exempte de dangers; elle est la période par excellence des infections secondaires, dont la gravité ressort de la description ci-dessus.

La **durée** totale d'évolution du typhus peut être fixée assez facilement : le typhus régulier est une maladie *presque cyclique*. Les cas de typhus non compliqués durent en moyenne 13 ou 14 jours, rarement ils dépassent 20 jours.

Dans 500 cas non compliqués, dit Murchison, la durée moyenne fut 13,43 jours. Les relevés de Wunderlich concordent avec les recherches de l'auteur anglais. La température, dit Wunderlich, tombe ordinairement du 13e au 17e jour, plus rarement du 12e au 13e, plus rarement encore à une époque plus précoce.

La durée moyenne de 100 cas terminés par la mort a été, dit Murchison, 14,6 jours.

De ces données on peut conclure ceci : la 1re *période* ou période pré-éruptive dure de 4 à 6 jours; la 2e période ou *période post-éruptive* dure de 7 à 10 jours; la *crise* a lieu du 13e au 17e jour; la *mort* vers le 14e jour.

IV. ***Des rechutes du typhus.*** — Les vraies rechutes sont rares dans le typhus. « Je n'ai jamais, dit Murchison, vu un cas où, après complète convalescence, le retour de la fièvre ait coïncidé avec un retour d'éruption ou ait eu lieu sans l'existence de quelque complication. »

Stewart et Jenner partagent le même avis. Barallier dit avoir constaté 10 rechutes sur 1302 cas. Nous en avons constaté une indubitable à Tudy avec retour d'éruption.

V. ***Formes cliniques du typhus.*** — On a décrit pour le typhus comme pour la fièvre typhoïde de nombreuses variétés cliniques. Nous les énumérerons seulement pour la plupart, car elles emportent avec elles leur définition même. On a décrit :

- le *typhus inflammatoire;*
- le *typhus ataxique;*
- le *typhus adynamique;*
- le *typhus ataxo-adynamique*, forme ordinaire du typhus;
- le *typhus sidérant*, qui tue en quelques jours, en quelques heures même (Jacquot);
- le *typhus bénin*, qui, n'était l'éruption, pourrait passer pour une fébricule quelconque.

Nous noterons à titre de phénomène curieux ce qu'on pourrait appeler le *typhus ambulatoire grave*. Maintes fois on a vu, en 1893, des vagabonds promener sur les routes un typhus grave, et ne s'arrêter pour entrer à l'hôpital que quelques heures avant la mort.

Jacquot a décrit chez les gens qui approchent les typhiques ce qu'il appelle « *la typhisation à petites doses* » caractérisée par : *malaise*, *fièvre légère*, *perte d'appétit*, *diarrhée*, *fatigue*, *mal de tête*, *sommeil mauvais*, *obnubilation intellectuelle*. Cet état ne préserve pas du typhus vrai.

Il convient enfin de mentionner le *typhus hémorragique*, avec éruption pétéchiale d'emblée, et hémorragies diverses, forme rare et grave.

VI. ***Diagnostic.*** — Le diagnostic si important du typhus se pose surtout chez nous avec la *rougeole* et la *fièvre typhoïde*.

Le typhus et la rougeole ont l'éruption commune, mais combien différente est la marche des deux éruptions!

Le typhus et la fièvre typhoïde ont de commun la continuité de la fièvre et *l'état typhoïde ou typhique*, c'est-à-dire cet état de dépression, de stupeur avec phénomènes nerveux divers qui est au premier rang des symptômes de la période d'état dans l'une et l'autre affection.

[L.-H. THOINOT.]

Il suffit d'ailleurs de se reporter à notre description, et de lire les descriptions de la fièvre typhoïde d'autre part pour voir que typhus et fièvre typhoïde n'ont qu'un masque extérieur qui leur soit commun : le début brusque, la marche rapide du typhus, sa crise, son tracé thermométrique, son éruption, la constipation qui est de règle absolue jointe à l'absence ordinaire du météorisme et du gargouillement abdominal, tout différencie le typhus de la fièvre typhoïde.

La pratique de la séro-réaction de Widal ne devra dans aucun cas être négligée : elle fournira l'élément d'un diagnostic irréfutable.

La confusion eût-elle été faite pendant la vie, faute d'une observation assez prolongée, l'examen cadavérique lèverait bien facilement les doutes.

Le typhus et la fièvre typhoïde sont deux maladies radicalement différentes, et d'essence absolument distincte. Le parallèle et la séparation de l'une et l'autre entité pathologique sont aussi faciles au point de vue étiologique qu'au point de vue symptomatique et anatomique. Fonction du bacille d'Eberth, la fièvre typhoïde n'a qu'une contagion directe assez limitée : elle relève surtout de l'infection par l'eau. Fonction d'un parasite seulement soupçonné, le typhus exanthématique relève surtout de la contagion directe : la contagion par l'eau nous y semble inconnue.

A une époque où l'observation clinique était la base de toute classification et ne s'aidait que de vagues notions anatomiques, la confusion — qui nous paraît si difficile aujourd'hui — s'est faite dans presque tous les esprits : cette époque est le début du XIX[e] siècle qui méconnut les traditions des grands médecins du XVIII[e] qui avaient su se garder d'identifier *la fièvre nerveuse lente* (typhoïde) et la *fièvre maligne putride* (typhus). En 1837 encore, l'Académie de médecine, mettant au concours *l'identité ou la non-identité du typhus et de la fièvre typhoïde*, couronnait le mémoire de G. de Claubry, uniciste à outrance. Mais, les travaux de Perry, de Londres (1836), Gerhardt, de Philadelphie (1837), Lombard, de Genève (1836), Valleix, Rochoux (1849), Barlow (1840), Stewart (1840) établissaient coup sur coup l'autonomie de l'une et l'autre affection. Louis dans son traité classique, Grisolle dans sa Pathologie, adoptaient la doctrine dualiste qu'établissaient définitivement les travaux de Jenner (1849-1851) et des historiens du typhus sévissant accidentellement en France : Forget, Godelier, etc., etc.

La confusion avec la *fièvre récurrente* (*typhus récurrent*, *relapsing fever*) n'est pas possible dans nos pays où cette maladie est inconnue. Il n'en est pas de même là où les deux affections coexistent, et précisément les foyers du typhus exanthématique sont en partie ceux de la fièvre récurrente : Russie, Pologne, Allemagne du Nord, Grande-Bretagne et surtout l'Irlande, son foyer de prédilection.

La fièvre récurrente est une maladie contagieuse, sévissant surtout sous forme épidémique, et de préférence en temps de disette et de famine, d'où son nom anglais « *fièvre de famine* ».

La fièvre récurrente débute brusquement par *fièvre* et *frissons*; le *pouls* est rapide, plein et bondissant; la *langue* reste humide, rarement elle se sèche; l'*épigastre* est sensible; les *vomissements* et l'*ictère* sont fréquents; le *foie* et la *rate* sont augmentés de volume; il y a de la *constipation*; la peau est *chaude* et *sèche*, l'*urine* foncée en couleur. La *rachialgie*, les *douleurs* dans les membres, l'*inquiétude*, l'*agitation*, l'*insomnie* et parfois un *délire* aigu complètent le tableau. Il est à noter qu'il ne se fait pas dans la fièvre récurrente d'*éruption* caractéristique.

Tout à coup, vers le 5[e] ou le 7[e] jour, tous ces symptômes disparaissent, en

même temps que s'établit une large transpiration. Cette brusque cessation est suivie d'un *intervalle apyrétique* pendant lequel le sujet peut se lever et vaquer à ses affaires. Puis, au 14[e] jour environ, *rechute* brusque qui reproduit le tableau de la première atteinte. Cette rechute est courte : tout cesse vers le 5[e] jour.

Il y a parfois *deux* et *trois rechutes*.

La *mortalité* est faible et même exceptionnelle : la mort survient en syncope, ou dans le coma. L'autopsie ne montre aucune lésion spécifique, mais seulement à l'ordinaire une hypertrophie hépatique et splénique (Murchison).

La fièvre récurrente est causée par le spirochète auquel Obermaïer, qui le découvrit en 1873, a donné son nom.

On voit combien typhus exanthématique et fièvre récurrente diffèrent l'un de l'autre et par les symptômes et par la nature intime. Un examen du sang au cours de l'accès, en montrant les spirochètes, si nombreux alors, lèverait vite les doutes [1].

Pronostic et mortalité. — Le typhus est d'une façon générale une affection grave.

Le relevé suivant du London Fever Hospital en 23 ans donne les chiffres suivants :

17 582 admissions ;
2 771 décès, soit 15,76 pour 100 ou 1 sur 6,34 malades.

C'est une proportion analogue que nous donnent nos propres relevés.

Il convient de signaler après ce relevé *en bloc* l'influence fâcheuse qu'exercent certaines conditions individuelles.

(*a*) L'*âge* entre sérieusement en ligne de compte dans le pronostic. Pour 100 malades de 1 à 5 ans, la mortalité a été au London Fever Hospital, de 6,69 pour 100 ; de 5 à 10 ans elle a été de 3,59 pour 100 ; entre 10 et 15 ans de 2,28 pour 100, et de 15 à 20 ans de 4,46 pour 100. A toutes ces périodes de la vie, le typhus est donc relativement bénin. Il n'en est pas de même au delà.

			Décès sur 100 malades.
Au-dessus de	30 ans,	le même relevé donne	33,39 pour 100.
—	40 ans,	—	43,48 —
—	50 ans,	—	53,87 —
—	60 ans,	—	67,04 —

Nos relevés pour le typhus français nous ont donné des résultats concordant avec les chiffres anglais.

A l'Ile-Tudy, en 1891, nous notions :

De 1 à 10 ans.	6,66 décès pour 100 malades.
— 10 à 20 ans.	0 (anomalie remarquable).
— 20 à 50 ans.	55,5 décès pour 100 malades.
Au delà de 50 ans..	71,14 —

A Paris, en 1893, nous trouvions :

Au-dessous de 21 ans.	33,3 décès pour 100.
De 21 à 30 ans..	22 —
— 31 à 40 ans..	25 —
— 41 à 50 ans..	62 —
— 51 à 60 ans..	75 —
Au delà de 60 ans.	90 —

(1) Consulter pour plus de détails sur le spirochète d'Obermaïer l'article de M. Gilbert dans ce Traité.

[L.-H. THOINOT.]

(*b*) *Sexe.* — Il est certain que les hommes atteints du typhus meurent dans une proportion plus élevée que les femmes.

(*c*) Ajoutons enfin que l'alcoolisme, la débilité constitutionnelle, naturelle ou accidentelle, sont des causes adjuvantes certaines de gravité.

Tel est le pronostic général. Il faut envisager maintenant le pronostic individuel; il peut se baser sur certains symptômes. La *myocardite*, une *respiration* suspirieuse, spasmodique, des *symptômes cérébraux* marqués, un *myosis* porté à un haut degré, une *prostration* forte et précoce, des *tremblements musculaires*, la *carphologie*, des *secousses spasmodiques de la face*, la *paralysie des sphincters*, une grande *tympanite*, une *éruption généralisée* et de *couleur sombre*, constituent des éléments de pronostic défavorable.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique macroscopique du typhus se résume en peu de mots; quant à l'histologie pathologique, les documents sont fort rares.

La *putréfaction* rapide après la mort est à signaler.

Dans le derme on retrouve les points hémorragiques vus sur le vivant.

Les *muscles*, et le *muscle cardiaque* en particulier, présentent les lésions de myosite connues depuis Zenker. On rencontre aussi des suffusions ou des foyers hémorragiques dans les droits de l'abdomen.

Il n'y a en règle aucune lésion intestinale, soit du gros, soit du petit intestin. Les plaques de Peyer, les follicules clos isolés, les ganglions mésentériques, sont sains.

La rate est souvent hypertrophiée et diffluente (2/5 des cas, dit Murchison).

Le foie est gros et ramolli dans un grand nombre de cas.

Le péricarde contient en règle une certaine quantité de liquide séreux.

Le larynx présente les lésions — secondaires — décrites plus haut dans quelques cas. Les bronches sont hyperémiées, les poumons presque toujours congestionnés surtout aux bases. Il est rare qu'il y ait du liquide dans les plèvres.

La congestion méningée, l'hydropisie sous-arachnoïdienne et ventriculaire, sont de règle.

Les reins sont hyperémiés, congestionnés, et présentent parfois à l'œil nu un aspect aussi pathologique que le rein scarlatineux.

Le sang du cœur et des gros vaisseaux est noir et peu coagulé. C'est ce caractère qu'on observait autrefois quand on pratiquait la saignée sur le typhique vivant.

Traitement. — Ce paragraphe comprend le traitement curatif et la prophylaxie.

Du traitement curatif, il n'y a que peu de mots à dire. On se borne simplement à combattre les symptômes. Les grandes lotions faiblement antiseptiques et les bains rendraient certainement de grands services.

La prophylaxie est simple : aération; isolement; désinfection soignée des hardes, objets de literie, de la chambre du malade, etc. C'est en somme la prophylaxie de toute maladie épidémique de contagion analogue : variole, rougeole, scarlatine.

FIÈVRES ÉRUPTIVES

Par LOUIS GUINON

Médecin des hôpitaux de Paris.

GÉNÉRALITÉS

Caractéristique et nature des fièvres éruptives. — Les fièvres éruptives ont comme caractères communs : leur nature infectieuse et spécifique, leur grande contagiosité, l'épidémicité, l'éruption. Cliniquement, elles se manifestent par un énanthème et un exanthème, d'aspect, de siège et d'intensité variables, par des phénomènes généraux et de la fièvre à évolution assez constante; ce sont des maladies cycliques. Ces caractères, il est vrai, ne sont complètement réalisés que dans les formes normales.

Ce groupe comprend la scarlatine, la rougeole, la rubéole, la variole, la varicelle, la vaccine. C'est un groupement, certes, bien artificiel, car il y a nombre de maladies qui par beaucoup de points s'en rapprochent, mais qu'il est *de tradition* de décrire à part : tel le typhus exanthématique; d'autres en diffèrent, soit par le peu d'importance de l'éruption qui n'est qu'un épisode contingent, et leur faible contagiosité (fièvre typhoïde), soit par l'absence complète de pouvoir contagieux, comme beaucoup de dermatoses dont la nature infectieuse, d'ailleurs, est douteuse (dermatite exfoliatrice aiguë, érythème noueux, etc.), ou bien par leur évolution plus irrégulière, comme l'érysipèle. Il est enfin d'autres maladies infectieuses et cycliques, comme les oreillons, la coqueluche, que leur grande contagiosité, leur fréquence dans le jeune âge, rapprochent des fièvres éruptives.

Celles-ci se reproduisent toujours sous la même forme, elles ne se transforment pas l'une dans l'autre, et quand elles se développent parallèlement sur un même sujet, on retrouve toujours dans les symptômes, les éléments de chacune d'elles. Cette spécificité, toutefois, n'empêche pas la maladie de revêtir les aspects les plus variés (variole confluente engendrant une varioloïde et réciproquement; angine simple en apparence, engendrant une scarlatine avec éruption généralisée).

La spécificité des fièvres éruptives est un dogme qui semble intangible à l'immense majorité des médecins de tous les pays. Est-il inattaquable? Il faut croire que non, puisqu'il est très attaqué et dans toutes ses parties. Pour la scarlatine par exemple, voici M. Fiessinger qui soutient que le virus scarlatin peut manifester ses effets par des éruptions variées (papuleuse, bulleuse), M. Berger qui l'identifie avec l'infection streptococcique. Pour la variole, la vaccine, la situation est encore plus trouble, puisque les observateurs de deux pays sont, sur ce point, irréductibles, les uns avec Thiele, Reiter, Voigt, Fischer,

soutenant l'unicité des deux virus, les autres admettant la dualité avec Chauveau et la Commission Lyonnaise et Juhel-Rénoy. Depuis quelque temps, en France, des esprits novateurs comme M. Talamon passent à l'ennemi et apportent des arguments qui sont fort troublants. Pour la varicelle et la variole, même situation; à Vienne, toute une école croit à leur identité. Bien plus, M. Talamon croit que la varicelle est une vaccine par contagion et atténuée, une vaccinoïde(?). Je n'entreprendrai pas de départager les défenseurs de ces opinions : ce livre est un livre de clinique, et ma conviction n'est pas assez assise pour me permettre de prendre rang dans tel ou tel camp.

La suette miliaire, qui sera décrite après les fièvres éruptives proprement dites, en diffère par beaucoup de points; il suffit de signaler l'inconstance et les durées variables de ses périodes, la fréquence des rechutes et des récidives, enfin la marche des épidémies qui, par leur rapidité d'extension, leur développement foudroyant, la rapprochent beaucoup plus de la grippe et du choléra.

L'inoculabilité des fièvres éruptives, admise pour la rougeole, très facile pour la variole, la varicelle et la vaccine, n'a pas été démontrée pour les autres; mais cette question a beaucoup perdu de son importance depuis qu'on ne met plus en doute leur contagiosité. L'inoculabilité, d'ailleurs, a été tentée par des voies illogiques; on introduisait le tissu supposé contagieux sous le tégument externe. Or, ce n'est pas là qu'est la porte d'entrée du virus; il faut la chercher vraisemblablement dans les voies respiratoires ou digestives supérieures, sur les muqueuses dont les voies d'absorption sont plus développées et largement ouvertes.

Les virus des fièvres éruptives appartiennent à ce qu'on appelait naguère les « *poisons morbides humains* »; c'est-à-dire que toute fièvre éruptive naît d'un cas antérieur directement ou indirectement; mais on ne saurait en faire un caractère absolu; la vaccine, par exemple, vient de la vache (cow-pox) ou du cheval (horse-pox), mais si, comme on cherche à le démontrer, elle dérive de la variole par des passages et des atténuations successifs, elle rentrera dans la règle commune.

Dans ces dernières années, on a cherché à démontrer l'origine animale de la scarlatine qui appartiendrait en propre à l'espèce bovine (Klein, Power); les recherches ultérieures de Crookshank ont démontré qu'il s'agissait d'une fausse interprétation.

L'origine du contage de la suette est aussi entouré d'obscurité; on en a fait un poison « miasmatique » ou « tellurique » (Jaccoud) qu'on a assimilé ou même identifié à celui de la malaria; les recherches de MM. Brouardel, Thoinot, Hontang prouvent cependant que toute suette dérive d'un autre cas de suette, par une voie plus ou moins directe; mais il n'en reste pas moins que la distribution et l'origine ordinaire des épidémies dans les campagnes obligent à se demander si le contage n'a pas une vie propre en dehors de l'organisme humain, tellurique, en un mot.

Etiologie. — La *contagion* est *directe*, c'est-à-dire par simple contact, ou par l'air; *indirecte*, quand le germe est transporté par un objet ou une tierce personne. La contagion par l'air est-elle possible? Autrefois, on l'invoquait pour expliquer l'extension de toutes les épidémies et on considérait comme dangereux le voisinage d'un hôpital d'isolement. Une étude plus attentive a démontré que ce mode de contagion est relativement rare; il a été contesté d'une façon générale

par M. Grancher, qui considère le mode indirect comme le plus fréquent; ce sont les objets, linges, vêtements, jouets, livres qui sont le substratum ordinaire du contage. Toutefois, on peut admettre le transport par l'air, pour la variole, dont les squames sont disséminées par le vent (Brouardel), et aussi d'après M. Sevestre pour la rougeole; pour cette dernière maladie, la fréquence de la contagion entre les lits voisins dans une salle d'hôpital et les difficultés de sa prophylaxie semblent démontrer le transport de ses germes par l'air; en pareil cas, cependant, il faut toujours admettre un substratum solide, comme le mucus bronchique desséché, les crachats, etc.... Parmi les procédés de contagion indirecte, il en est un auquel on donne à l'étranger, particulièrement en Angleterre, une grande importance; c'est le transport par le *lait* du commerce; c'est ainsi qu'on a voulu expliquer certaines épidémies de scarlatine, plus rarement de rougeole, par la distribution d'un lait provenant d'une ferme infectée.

Je n'insisterai pas sur les *causes prédisposantes* des fièvres éruptives. Le *jeune âge* présente une aptitude remarquable à les contracter; la première année, toutefois, échappe à cette règle; l'immunité relative dont jouissent les nourrissons s'explique suffisamment par la rareté des contacts qu'ils ont avec les autres enfants. De même, l'état réfractaire de l'âge adulte est moins le fait de l'augmentation de résistance de l'organisme, que le résultat d'une infection antérieure connue ou méconnue, ou au moins de l'accoutumance au milieu infectieux; car quand une épidémie éclate dans une population que n'a pas encore touché la maladie (variole chez les nègres, rougeole aux îles Feroë et Fidji), elle atteint indistinctement tous les âges. Certaines *races* sont plus aptes à contracter les fièvres éruptives et sous leurs formes les plus graves; telle la race anglo-saxonne à l'égard de la scarlatine.

L'*hérédité* des fièvres éruptives est rare; on observe la scarlatine, la rougeole et surtout la variole congénitales.

L'*immunité naturelle* à l'égard des fièvres éruptives n'appartient qu'à un nombre restreint d'individus; les lois nous en sont inconnues, car aucun tempérament, aucune diathèse n'est constamment à l'abri de l'infection éruptive. L'existence d'une autre maladie infectieuse même n'en préserve pas (Bez). L'état réfractaire, d'ailleurs, est parfois transitoire et il est commun de voir tel sujet, qui a antérieurement échappé à la contagion, contracter la même maladie quelques années plus tard.

L'*immunité acquise* est beaucoup plus fréquente; elle résulte soit d'une atteinte antérieure, soit simplement d'un séjour prolongé dans un milieu infectieux, soit encore d'une infection intra-utérine (variole). L'immunité dite naturelle peut s'expliquer dans quelques cas par ce fait que la mère a été atteinte de cette maladie et qu'elle a allaité l'enfant à une époque où elle était encore en état d'immunité (Neumann).

L'immunité conférée par une atteinte antérieure est elle-même limitée et sujette à disparaître, si l'on en croit la fréquence des *récidives* attribuées à la rougeole, à la scarlatine et à la variole. La réalité de ces faits n'est pas contestable; mais leur fréquence a été exagérée, car si l'on en déduit les erreurs de diagnostic (particulièrement pour ce qui concerne la rougeole et la variole : les éruptions médicamenteuses, la roséole sudorale, la rubéole, la varicelle, etc.), on aura beaucoup réduit leur nombre. Cependant il est deux maladies pour lesquelles la récidive existe sûrement; ce sont : la suette qui frappe souvent deux

fois dans une même épidémie, et la vaccine dont l'immunité s'éteint au bout de quelques années; la variole elle-même n'y échappe pas, car on a vu des individus déjà marqués par une variolisation antérieure succomber à une seconde atteinte.

L'*incubation* des fièvres éruptives a une durée très variable, depuis celle de la scarlatine (1 à 5 jours) jusqu'à celle de la varicelle et de la rubéole (17 jours). On la compte souvent du jour du contact infectieux à celui des premiers symptômes; mais pour les maladies qui, comme la rougeole, la rubéole, la varicelle, la vaccine, ont des phénomènes de début ou trop atténués, ou trop inconstants, il est préférable de prendre comme limite de cette période le jour de l'éruption (Béclère, Sevestre). Les circonstances nécessaires à une évaluation précise sont rarement réalisées; il faut, en effet, un contact unique et court; à cette condition seulement, on possède un point de départ certain. C'est pour ne s'être pas soumis à ces règles que les auteurs ont attribué des durées si différentes à la période d'incubation; cependant il existe pour une même maladie des variations qu'expliquent les différences d'âge, de sexe, de réceptivité individuelle, de virulence.

Symptomatologie. — Il est difficile de faire un exposé symptomatique général des fièvres éruptives : toutes cependant présentent successivement une période d'invasion, une d'éruption, une de desquamation; pour la variole, la complexité et l'importance de l'éruption obligent à diviser cette période en stades secondaires.

Il n'y a pas de rapports constants entre la durée des différentes périodes de chaque maladie. Cependant, en général, il semble qu'une maladie met d'autant plus de temps à aboutir à l'éruption, qu'elle est moins virulente ou que le sujet est plus réfractaire; en d'autres termes, l'invasion est d'autant plus longue que la maladie sera plus courte et plus bénigne; cela est vrai pour la variole (Trousseau) dans laquelle une invasion longue aboutit ordinairement à une variole discrète, bénigne ou abortive; encore y a-t-il de nombreuses exceptions. Pour les autres fièvres, il n'existe pas de loi précise. Même irrégularité dans la gravité des différentes périodes; il est fréquent de voir une invasion très violente (convulsions, délire, fièvre intense, vomissements incoercibles, et pour la variole, rachialgie atroce) n'aboutir qu'à une maladie bénigne et courte.

Les symptômes les plus constants sont l'éruption et la fièvre ; cependant la première peut manquer ou passer inaperçue (scarlatine), la seconde peut être tout à fait éphémère (rougeole). En général, une éruption intense correspond à une forme intense d'infection ; cela est vrai pour la scarlatine et surtout pour la variole, dont la gravité est étroitement liée à l'abondance des pustules.

D'après la gravité des symptômes, on reconnaît des formes graves, malignes, bénignes et abortives. Parmi les formes malignes, il en est deux principales, communes à toutes les fièvres; ce sont la forme *nerveuse* (avec ses types *foudroyant*, *ataxique*, *adynamique*) et la forme *hémorragique*. La malignité, *pravitas*, était pour les anciens (Dolœus, Baldinger) un caractère propre à la maladie elle-même, inexplicable et « mystérieux ». On rangeait sous ce nom les formes qui, après un début en apparence normal, prenaient tout à coup une intensité excessive et rapidement fatale. Malgré Sydenham, qui niait la malignité et n'y voyait qu'un effet de l'ignorance et des erreurs thérapeutiques des méde-

cins, la désignation resta. Plus tard, on chercha dans les lésions anatomiques une explication de ces formes morbides, mais l'insuffisance de ces données conduisit à chercher dans le malade lui-même les raisons de la malignité. Aussi les auteurs contemporains, Dechambre, Parrot, Jaccoud, ont-ils expliqué la malignité par les propriétés du terrain morbide, par « l'état physique ou moral de l'individu frappé ».

Actuellement, la pathogénie de ces faits est encore obscure. On peut toutefois la concevoir ainsi : 1° Il existe une malignité primitive, par virulence excessive de l'agent pathogène; (*a*) celle-ci peut lui appartenir en propre : par exemple, les sujets frappés au début d'une épidémie de scarlatine présentent la forme nerveuse, foudroyante de la maladie; c'est le *génie épidémique* des anciens; (*b*) ou bien, le contage n'acquiert cette virulence qu'à la faveur d'un terrain spécial (âge, race, alcoolisme, infections antérieures, lésions d'un organe ou d'un système comme le foie, état de grossesse, etc.). — 2° La malignité peut être l'effet d'une infection secondaire qui ajoute une septicémie à l'infection éruptive. C'est par ce dernier mécanisme, par l'action d'un bacille hémorragipare surajouté, que Hlava explique le développement des formes hémorragiques; en effet, on trouve un streptocoque en abondance dans le sang et les viscères des sujets morts de variole hémorragique ou de scarlatine maligne; mais il n'est pas démontré que ce micro-organisme soit le producteur des hémorragies, car, comme le remarque M. Charrin, un agent pathogène qui, comme celui des fièvres éruptives, « n'amène pas habituellement de perte de sang, est capable, dans des conditions données de virulence et de quantité, d'acquérir cette propriété. »

Complications et accidents. — Les complications dans les fièvres éruptives reconnaissent trois origines différentes :

1° Exagération excessive d'un phénomène ou trouble ordinaire.

2° Accident ou trouble surajouté, étranger à la maladie et causé par l'agent d'une infection secondaire; ce groupe comprend les suppurations, les septicémies, les broncho-pneumonies, etc.

3° Complication par la coexistence d'une autre maladie dénommée (fièvre éruptive, diphtérie, etc.).

Il est encore impossible de faire pour chaque fièvre éruptive cette classification aussi précise; cependant nous possédons déjà dans les recherches bactériologiques nombre d'éléments qui permettent de constituer une partie du second groupe, comme on le verra dans les chapitres suivants.

Certaines complications sont communes à toutes les fièvres; tels sont les accidents nerveux (délire, adynamie, coma) et les hémorragies; d'autres sont spéciales à chacune d'elles; à la scarlatine appartiennent l'angine, les néphrites, les inflammations adéno-lymphatiques et séreuses, toutes lésions qui traduisent une infection générale; à la rougeole, les inflammations broncho-pulmonaires; à la variole, les congestions viscérales, les suppurations, les dégénérescences musculaires.

Parmi les manifestations accidentelles des fièvres éruptives, une des plus curieuses est certainement le *rash*, dont l'histoire a été récemment étudiée à nouveau dans un remarquable travail de M. Audéoud (*Arch. de méd. des enf.*, sept. 1898). Sous ce nom, les Anglais comprennent une éruption cutanée

quelconque; en France, on l'a employé d'abord pour désigner les éruptions accidentelles et éphémères qui précèdent la variole; mais on l'a étendu depuis lors à toutes *les éruptions* d'aspect variable *que l'on observe au cours des fièvres éruptives, le plus souvent pendant les prodromes de l'affection, parfois en même temps que l'éruption caractéristique* (Audéoud).

Les rash s'observent surtout dans la variole et la vaccine, plus rarement dans la varicelle, la rougeole; leur époque d'apparition est variable, mais elle est précoce et au plus tard contemporaine de l'éruption pathognomonique. Leur aspect varie suivant l'étendue et l'intensité de l'hyperémie cutanée; c'est ainsi qu'on peut distinguer des rash *hyperémiques simples* et des rash *ecchymotiques ou purpuriques*. Les premiers comprennent les variétés morbilliforme, scarlatiniforme, ortiée. La première est la plus fréquente; les éléments qui la constituent occupent surtout la partie antérieure du thorax, la moitié sus-ombilicale de l'abdomen, les membres et particulièrement les avant-bras surtout dans leur partie dorsale; cette forme peut se généraliser; elle dure de 24 à 48 heures au plus. Le type scarlatiniforme appartient surtout à la variole, il affecte de préférence la région inguinale, la partie supérieure des cuisses, le bas de l'abdomen et la région du thorax voisine des aisselles.

Le rash purpurique se surajoute quelquefois à l'une des formes précédentes, particulièrement au rash scarlatiniforme; il peut se compliquer d'hémorragies muqueuses, et se voit presque uniquement dans la variole. Le rash érysipélateux appartient à ce groupe, car il donne lieu à des plaques ecchymotiques[1].

Ces différentes formes peuvent se superposer de façon à donner des rash *mixtes* ou se compliquer d'éléments différents (rash *polymorphes*).

On est mal éclairé sur la pathogénie de ces éruptions; ce sont évidemment des phénomènes toxiques, mais il est difficile de dire quel est le virus qui les engendre. M. Audéoud pense que c'est le virus de la fièvre éruptive elle-même, ce qui les distinguerait des éruptions tardives liées aux infections secondaires. Cela est possible, mais il est certain que la prédisposition individuelle joue un grand rôle dans leur développement.

Quant à leur valeur pronostique, elle est nulle sauf pour les rash purpuriques qui annoncent souvent une maladie grave (variole).

Suites tardives. — Les fièvres éruptives, dans leurs formes intenses et hyperpyrétiques, altèrent plus ou moins la structure des organes. On a fait jouer un grand rôle à l'hyperthermie dans la genèse de ces lésions; mais si l'action défavorable des hautes températures sur la vitalité des tissus n'est pas contestable, il ne faut pas oublier cependant le rôle des produits toxiques microbiens.

Ces *lésions viscérales* sont à la fois *parenchymateuses*, *interstitielles* et *vasculaires*. Pour la plupart, elles évoluent sans bruit, et on ne les reconnaît pendant la maladie qu'au prix d'un examen attentif; quelques-unes (néphrite, myocardite) se manifestent pendant la convalescence; d'autres restent complètement latentes (artérite, lésions du foie, du myocarde, du rein). M. Marinesco nous a fait connaître que toute pyrexie grave altère à quelque degré la structure des centres nerveux, de la cellule nerveuse, et même des vaisseaux et des tissus interstitiels, quand la maladie s'accompagne de leucocytose. Mais après la gué-

[1] M. Audéoud range cette variété dans les rash simples.

rison apparente de la maladie, ces lésions ne restent pas inactives; les parenchymateuses seules se réparent (fibres musculaires du cœur, cellule hépatique), tandis que les interstitielles évoluent vers la sclérose; quant aux lésions vasculaires, elles aboutissent à des altérations permanentes de la tunique interne et aussi à la sclérose viscérale (foie, cœur, moelle); il est nombre de cas d'athérome, d'aortite, de lésions orificielles du cœur (Brouardel, Landouzy et Siredey), de cirrhoses (Laure et Honorat, Hutinel) qui seraient inexplicables sans la notion d'une fièvre éruptive antérieure et plus ou moins ancienne.

Les suites des fièvres éruptives se manifestent encore sous une autre forme; ainsi on peut observer, chez un individu bien portant, une néphrite sans cause appréciable ou bien consécutive à un léger refroidissement et on en trouve l'explication dans une insuffisance fonctionnelle (*méiopragie*) des reins déjà lésés par une scarlatine depuis longtemps oubliée et sur lesquels une cause insignifiante en apparence vient déterminer des troubles permanents.

On a étudié récemment les *accidents vésaniques* qui suivent les fièvres éruptives. Ils sont de plusieurs natures : *a*) manifestations d'une tare psychopathique héréditaire; *b*) manifestations de l'intoxication fébrile. Ces délires ont un tableau clinique très analogue à ceux qui résultent d'une intoxication chronique, comme l'alcool, le plomb; c'est du délire hallucinatoire ou plutôt de la confusion mentale, asthénique ou délirante, avec hallucinations et paroxysmes d'agitation. Ce qui domine, c'est l'obnubilation intellectuelle. Ces états guérissent en général, mais chez l'enfant ils laissent parfois une certaine débilité de l'intelligence et de l'attention, des troubles de la mémoire, un certain degré d'aboulie, plus rarement un arrêt du développement; les sujets atteints dans ces conditions méritent l'étiquette de *dégénérés infantiles* (Séglas).

Toutes les fièvres éruptives sont susceptibles de récidives et peut-être de rechutes, si l'on en croit les auteurs. La *récidive* est facile à concevoir et à définir : c'est une atteinte nouvelle survenant lorsque la maladie a depuis longtemps complètement terminé son évolution; c'est une *nouvelle infection* chez un sujet dont l'immunité a cessé et qui paraît plus fréquente dans certaines familles prédisposées. La *rechute*, au contraire, est le retour des symptômes initiaux de la maladie, survenant soit dans le cours de la maladie, soit pendant la convalescence, à une période où la guérison n'est pas complète. C'est un *retour offensif de la même infection*. La possibilité des récidives n'est pas niable, mais leur fréquence, comme on l'a vu plus haut, est moindre qu'on ne l'a dit. La rechute est moins fréquente encore; tantôt elle se borne à un second exanthème suivant de près le premier; tantôt cet exanthème s'accompagne d'un retour des symptômes généraux ordinaires; c'est là la vraie rechute, mais elle est d'une grande rareté.

La **microbiologie** des fièvres éruptives est encore peu avancée; depuis longtemps cependant on a reconnu l'existence de micro-organismes, mais ces recherches ont été retardées par l'impossibilité de l'expérimentation sur l'homme, bien qu'on l'ait tentée pour des microbes isolés de la variole (Garré) et de la varicelle (Bareggi); par l'insuffisance de l'expérimentation sur les animaux; par la brièveté du séjour de ces micro-organismes dans l'organisme qui fait qu'on les recherche toujours trop tard; par l'ignorance de leur siège originaire. Peut-être d'ailleurs, les agents pathogènes des fièvres éruptives n'appartiennent-ils pas à la catégorie des micro-organismes proprement dits, mais à l'ordre des

amibes, des protozoaires, si l'on en croit les recherches de Pfeiffer et d'autres, qui ont trouvé dans le sang (variole, scarlatine, rougeole, vaccine) des formes cellulaires mobiles, kystiques, très semblables entre elles.

Les recherches bactériologiques ont été fructueuses dans un tout autre sens. Les micro-organismes isolés des différents tissus et des humeurs des malades (mucus buccal, exsudats pharyngés, sang, pus, exsudats séreux) sont en effet presque tous des micro-organismes connus ou ayant avec ceux-ci la plus grande ressemblance; ce ne sont vraisemblablement pas les agents pathogènes de la maladie elle-même, mais bien les agents d'*infections secondaires*, développés à la faveur de la maladie première; ces micro-organismes, hôtes habituels ou accidentels des cavités naturelles du corps, pénètrent dans l'organisme grâce aux lésions des muqueuses pharyngée (scarlatine, variole), respiratoire (rougeole), ou de la peau (variole).

Nous connaissons ainsi le rôle du streptocoque dans la scarlatine, du streptocoque et du pneumocoque dans la rougeole, du streptocoque et des staphylocoques pyogènes dans la variole, la varicelle. Comme on le voit, le streptocoque se montre dans la plupart des fièvres éruptives; il a tous les caractères du streptocoque du pus et de l'érysipèle et il a les mêmes propriétés pathogènes sur les animaux; c'est l'agent des infections graves, des septicémies et pyohémies mortelles, des pneumonies lobulaires, peut-être des hémorragies, etc.

Ces micro-organismes viennent de la bouche et du pharynx, où ils vivent normalement chez quelques sujets; dans le milieu hospitalier, particulièrement dans les services d'isolement, on les trouve beaucoup plus fréquemment dans la salive des malades, et d'autant plus que le séjour des malades est plus prolongé; on rencontre ainsi le pneumocoque et le streptocoque dans la salive des morbilleux plus souvent que chez les enfants d'autres services (Méry et Boulloche). On conçoit combien ces conditions favorisent les infections secondaires; mais d'autres éléments viennent les renforcer; ce sont les altérations des muqueuses, la chute de l'épithélium, ou du moins la destruction des éléments protecteurs (cils vibratiles, cellules superficielles), le gonflement de la muqueuse elle-même; chez les enfants du premier âge, il faut y joindre le décubitus dorsal et l'immobilité relative qu'entraîne la maladie, enfin l'insuffisance de l'expuition.

Pronostic. — Le pronostic échappe à toute loi précise, et cependant il est un certain nombre de conditions qui dominent le pronostic général; d'abord ce qu'on appelle le génie propre de chaque épidémie : à ce point de vue, deux épidémies ne sont pas comparables et la mortalité peut passer de 5 à 50 pour 100; la rougeole et surtout la scarlatine offrent les exemples les plus remarquables de ces transformations dont on ne connaît pas les causes; toutefois, il est des épidémies où la maladie semble primitivement grave (formes malignes), et d'autres où le danger vient des infections secondaires (angines pseudo-diphtériques, broncho-pneumonies). Nous connaissons aussi certaines conditions banales comme l'état antérieur de santé ou de maladie, et d'autres plus importantes comme la race (pour la scarlatine) et l'âge; le pronostic est plus grave dans les premières années, surtout pour la rougeole.

Traitement. — Le traitement des fièvres éruptives a subi depuis quelques années une transformation profonde. On doit abandonner complètement les multiples médications des anciens, dont Barthez et Rilliet donnent encore une

longue liste; il n'existe pas de médicaments spécifiques ou préventifs pour ces maladies.

Trois grandes indications dominent cette thérapeutique : modérer la fièvre, calmer les accidents nerveux, prévenir et combattre les infections secondaires.

Les complications nerveuses graves coïncident presque toujours avec l'hyperthermie et réclament la même intervention; toute idée de doctrine mise à part, en combattant l'élévation de température, on modérera l'ataxo-adynamie, les convulsions, l'excitation cardiaque; les *antipyrétiques*, la quinine, l'antipyrine, ont une action favorable; mais ils ne sont pas sans inconvénients (intoxication, cyanose, dépression nerveuse), et ils sont inconstants. L'*hydrothérapie*, au contraire, est un puissant antithermique dont on peut graduer et modifier les effets en variant les intervalles, la durée des séances et les modes d'application.

La balnéothérapie fut appliquée pour la première fois dans le traitement de la scarlatine par Currie en 1798, sous forme d'affusions d'eau très froide; il les considérait comme indiquées par le délire, les convulsions, la diarrhée profuse, les vomissements excessifs, la température au-dessus de 105° F. Bateman, Gregory, Kolbany, Trousseau employèrent la même méthode avec succès. Giannini de Milan (1805), préconisa les immersions de 5 à 15 minutes dans l'eau froide comme plus faciles et tout aussi efficaces. Plus tard, Priessnitz fit connaître les heureux effets du drap mouillé. Liebermester (1859) étudia les effets des bains froids, particulièrement au point de vue de la soustraction de chaleur, et il les employa dans l'unique but de combattre l'hyperthermie.

D'une façon générale, l'*affusion froide* est indiquée quand l'hyperthermie est considérable (40 à 41°), avec sécheresse de la peau (Barthez et Rilliet), quand en même temps l'adynamie, le délire, la violence de l'agitation font craindre des accidents convulsifs; cela s'observe particulièrement au début des fièvres éruptives, avant l'éruption ou pendant qu'elle se développe. L'affusion doit être pratiquée suivant les règles exposées par Barthez et Rilliet, Trousseau; le malade étant porté nu dans une baignoire, on lui jette successivement sur le corps 3 ou 4 seaux d'eau froide; Trousseau recommande les températures de 20 à 25°; il convient, pour les enfants, de ne pas donner la première affusion au-dessous de 25°; pour les adolescents, on peut abaisser à 22°; pour les adultes, à 18°, mais on n'arrivera que progressivement à cette température. L'affusion doit durer de 1 quart de minute à 1 minute au maximum (Trousseau). On enveloppe le malade dans un drap et une couverture, puis on le recouche sans l'essuyer. L'affusion ralentit le pouls, produit une détente des manifestations cérébrales, du délire et de l'agitation, elle favorise l'éruption, mais elle abaisse très peu ou pas la température; elle est inférieure aux bains.

Le *bain froid*, de 20 à 25° pour les enfants, de 18 à 20 pour l'adulte, est d'un grand secours dans l'hyperthermie persistante, avec tendance à l'adynamie, quand il n'existe ni troubles circulatoires, ni affaiblissement du pouls; les complications pulmonaires, la congestion, la broncho-pneumonie, loin de contre-indiquer leur emploi, sont favorablement influencées par ce procédé.

Le bain doit être, quand il s'agit d'un enfant, d'autant plus court que le malade es plus jeune. En général, pour l'adulte il faut 15 minutes : car il est démontré (Liebermeister) que la soustraction de calorique du début est accompagnée et suivie d'une production de chaleur qui arrive à la dépasser; la température n'est définitivement abaissée que si l'on prolonge encore l'immersion (Liebermann). Il faut renouveler le bain aussitôt que les accidents reparaissent

(3 ou 4 bains par jour, quelquefois 1 toutes les 3 heures); on cesse aussitôt que la maladie reprend un cours normal. Le bain froid produit un abaissement de température, il aide au développement de l'éruption en provoquant secondairement une congestion cutanée; on constate presque tous les jours en même temps une légère transpiration et de la polyurie, symptômes des plus favorables (Dieulafoy, Sevestre).

On peut remplacer le bain froid par le bain tiède à 30-32°, mais les effets en sont moins rapides, bien qu'ils soient identiques (Sevestre). Enfin le bain chaud à 38°, suivant la méthode de Renuet (de Lyon) est vraiment efficace dans la broncho-pneumonie et la bronchite capillaire de la rougeole.

En maintes circonstances (refus de l'entourage, difficultés pratiques), il faut substituer aux bains les *lotions* ou les *enveloppements froids*. La lotion doit être accompagnée d'une friction assez forte pour augmenter son effet antithermique. L'enveloppement dans le drap mouillé froid doit être renouvelé 4, 5 ou 6 fois de suite, chaque fois pendant une dizaine de minutes (Tartivel, Baginsky). L'action en est essentiellement calmante et légèrement antithermique; 4 et 5 enveloppements successifs produisent des effets antipyrétiques comparables à ceux d'un bain froid de 10 minutes de durée, à la température de 20 à 22° (Liebermeister, Winternitz); souvent le malade s'endort au bout de quelques minutes; aussi leurs indications sont-elles assez étendues et faut-il les recommander au début des complications qui suivent l'éruption, la broncho-pneumonie morbilleuse, par exemple. On obtient d'excellents effets avec l'enveloppement de la poitrine au moyen de compresses de mousseline (Le Gendre), particulièrement au cours des complications respiratoires, dans la rougeole; je les recommande chez les tout jeunes enfants déjà affaiblis et dont les extrémités se refroidissent trop dans le bain ou l'enveloppement total.

On réalisera la troisième indication : combattre les infections secondaires, en détruisant les agents ordinaires de ces complications, ou au moins en diminuant leur nombre et leur virulence par des nettoyages attentifs des cavités.

L'Antisepsie tend à ce but. Elle porte sur la *peau*, les *muqueuses* et les *objets* dont fait usage le malade; les bains au sublimé (variole), au savon de potasse, combinés aux onctions de pommades salicylées, phéniquées (variole, scarlatine) réalisent la première. La présence dans la bouche et le pharynx d'organismes, agents des infections secondaires, exige un nettoyage absolu et répété des muqueuses; les irrigations chaudes boriquées, salolées, phéniquées, les badigeonnages soigneux des muqueuses *après toute ingestion de médicaments et d'aliments* sont nécessaires. Enfin, dans un milieu infectieux, il faut donner les aliments dans des vases stérilisés par l'ébullition; à ce prix seulement on pourra arriver à diminuer la fréquence des infections secondaires. Encore, les résultats ne répondront-ils pas toujours à ce qu'on pourrait en attendre

La *médication spécifique* n'a pas encore fait ses preuves, et la sérothérapie pratiquée par Weisbecker, au moyen du sérum de convalescents, n'est pas un procédé pratique.

Prophylaxie. — Je ne puis entrer dans le détail de la prophylaxie dans la famille, à l'hôpital et à l'école. Deux éléments y concourent, inséparables dans la pratique : l'*isolement* et l'*antisepsie* appliquée cette fois, non plus seulement au malade, mais à tout ce qui a eu un contact ou un rapport quel-

conque avec lui. L'isolement a ses dangers quand il est mal compris ; si, en effet, on accumule les enfants atteints d'une même maladie, en grand nombre dans une même salle, on multiplie les causes de contagion, « on condense, pour ainsi dire, les facteurs de gravité de la maladie » (Sevestre), on favorise le développement des infections secondaires et loin de diminuer la mortalité, on l'augmente (Grancher).

La rareté de la contagion par l'air permet de faire l'isolement dans l'hôpital même, à une faible distance des salles communes ou dans une chambre d'un appartement, sans aucun danger pour les enfants voisins. Il faut à chaque maladie un pavillon spécial, ayant un personnel spécial, sans communication avec les autres services ; mais il est nécessaire de le distribuer en petites chambres de 6 à 8 lits, afin de limiter l'extension des infections secondaires contagieuses (diphtérie, broncho-pneumonies) ; il faut, en outre, dans chaque pavillon, un système de chambres distinctes, de 1 à 3 lits pour les cas compliqués (Sevestre, Baginsky).

Enfin, tout service d'isolement doit être doublé et précédé d'un service d'*observation*, d'un *lazaret*, sorte de filtre (Grancher) destiné à retenir les cas *douteux*, dont l'évolution n'est pas assez avancée pour permettre un diagnostic précis et légitimer l'admission soit dans le pavillon d'isolement, soit dans les services généraux ; en l'absence de ce service, la contagion par les malades admis à la période d'invasion d'une rougeole ou d'une variole est inévitable, et dans ces conditions, on a vu le nombre des cas de contagion intérieure augmenter malgré la création de services d'isolement (Enfants Malades de Paris).

Il n'est pas moins nécessaire d'isoler les *suspects*, c'est-à-dire les sujets qui, ayant eu contact avec un infectieux, sont à surveiller pendant toute la durée de l'incubation ; on peut réaliser assez facilement cet isolement par des services à petites salles, ou par la création d'un lazaret ; enfin l'isolement des douteux et des suspects peut se faire dans les salles communes, en pratiquant une sévère antisepsie médicale combinée à l'isolement sur place, suivant la méthode de M. Grancher.

L'antisepsie prophylactique, avons-nous dit, c'est la stérilisation du malade et de tout ce qui a eu un contact ou un rapport avec lui (gardes, visiteurs, médecins, objets de pansement, linges et literie, déjections, chambre, etc.). On obtient la stérilisation : — du malade par les bains antiseptiques (sublimé, 30 grammes par bain pour 1 adulte, 5 grammes pour 1 enfant ; bain au savon mou de potasse) ; par les onctions (vaseline phéniquée, salolée, salicylée) ; — des gardes et des médecins, par le changement de vêtements, blouses, etc., et par le lavage soigneux des mains et du visage (sublimé à 1 pour 2000) ; — des linges et déjections par l'immersion dans une solution de sulfate de cuivre (50 pour 1000), ou de sublimé (1 pour 1000), ou de chlorure de zinc, spécialement pour les déjections ; — de la literie par les étuves à vapeur sous pression, et à leur défaut, par les vapeurs sulfureuses et le formol ; — de la chambre enfin, par les vapeurs de soufre en combustion (30 grammes par mètre cube), et la pulvérisation de sublimé (Guttmann et Merke, Vinay). On ne rendra le malade à la libre pratique qu'après la disparition complète de tous les symptômes, après plusieurs bains et un lavage complet de la tête et des cavités naturelles.

Les derniers règlements sur la prophylaxie dans l'école prescrivent un isolement de 40 jours pour les enfants atteints de variole, scarlatine, diphtérie ; de 16 jours pour les enfants atteints de varicelle, rougeole, oreillons.

[*LOUIS GUINON.*]

Coexistence des fièvres éruptives. — Niée pendant longtemps sur la foi de la *loi de Hunter*, loi d'incompatibilité d'après laquelle « deux fièvres différentes ne peuvent exister à la fois dans le même organisme » (Grisolle, Trousseau, Hebra), elle a été depuis lors bien souvent démontrée (Barrier, Rilliet et Barthez, Fleischmann, Bez). Ces faits sont fréquents dans le milieu hospitalier. Toutefois il y a lieu d'éviter, en cette matière, l'erreur commise bien souvent et qui consiste à prendre pour signe d'une autre infection les éruptions fugaces, les rash qui précèdent l'éruption vraie.

Cette coexistence peut se présenter sous plusieurs formes, suivant que les deux éruptions se manifestent simultanément ou que l'une précède l'autre; l'infection contractée la première n'est pas toujours la première à se manifester; ainsi la scarlatine, dont l'incubation dure de 2 à 5 jours, peut être contractée pendant l'incubation de la variole qui dure 10 jours et éclater avant elle.

On peut observer les combinaisons suivantes :

Rougeole et scarlatine ou inversement;

Rougeole et variole ou inversement;

Scarlatine et variole (très rare);

Rougeole et varicelle ou inversement;

Scarlatine et varicelle ou inversement;

Variole et vaccine;

Vaccine et toutes les autres fièvres éruptives.

Quand deux fièvres éruptives coïncident, elles évoluent en s'influençant plus ou moins, mais sans absorption de l'une par l'autre, sans se fusionner en une troisième maladie. On a dit que le *rœtheln* des Allemands n'était autre chose que la fusion de la rougeole et de la scarlatine; nous verrons qu'il n'en est rien.

D'une façon générale, la marche de deux fièvres éruptives contemporaines ne présente aucune déviation sensible de la normale. L'incubation est la même ; on n'observe ni interruption brusque, ni rétrocession de l'un des exanthèmes, comme on l'avait cru en présence de l'évolution spéciale des rash varioliques.

Rougeole et scarlatine. — Quand il y a coïncidence, le catarrhe morbilleux et l'éruption scarlatineuse sont les phénomènes prédominants; « l'exanthème morbilleux disparaît plus tôt qu'habituellement, lorsque dès le lendemain il est suivi d'éruption scarlatineuse. » C'est un fait commun à toutes les rougeoles compliquées d'une maladie aiguë. Quand la scarlatine suit la rougeole, les complications viscérales sont le plus souvent de provenance scarlatineuse. Cette succession est d'ailleurs particulièrement grave (Bez).

Scarlatine et rougeole. — Grâce à la brièveté de son incubation (2 à 5 jours), la scarlatine, bien que se manifestant la première, est presque toujours secondaire, parce que la rougeole, contractée en même temps qu'elle ou avant elle, n'entre en éruption que plus tard. Comme l'éruption de scarlatine est généralement terminée quand apparaît la rougeole, si la première infection n'a pas eu de complications sérieuses (angine, néphrite du début), la seconde évolue pour son compte et conserve sa gravité propre.

Variole et rougeole. — Quand la rougeole apparaît dans le cours de la variole, elle retarde la maturation des boutons et de la suppuration des pustules, mais elle n'interrompt jamais l'évolution de la variole, qui conserve sa forme primitive.

Variole suivie de scarlatine. — Elle est généralement bénigne par elle-même et laisse à cette dernière son évolution propre (Bez).

Vaccine précédée ou accompagnée de rougeole ou scarlatine. — Que l'inoculation vaccinale ait été pratiquée pendant l'incubation ou pendant l'invasion d'une fièvre éruptive, jamais celle-ci ne retarde l'apparition de la vaccine ou ne modifie son aspect, mais elle ralentit plus ou moins son évolution (Bez).

Les rapports de la *vaccine et de la variole* seront traités ailleurs.

CHAPITRE PREMIER

SCARLATINE

Historique. — La scarlatine est nettement signalée pour la première fois au commencement du XVIe siècle dans les écrits d'Ingrassias, puis par des auteurs espagnols et italiens (Mercatus, Heredia, Sgambatus). On la considérait cependant presque partout encore comme une forme de la rougeole. Le nom de *scarlatina* vient d'Angleterre où, dès le XVIIe siècle, régnaient des épidémies très étendues mais remarquablement bénignes. Outre les descriptions cliniques de Sennert (1654), de Sydenham (1675), il faut signaler celles de Fothergill (1750), de Morton qui chercha de nouveau à la confondre avec la rougeole, de Bretonneau qui, trompé d'abord, comme Sydenham, par la bénignité des premières épidémies qu'il observa en Touraine (1799-1802), reconnaissait toute la gravité de la scarlatine à la suite de la mortelle épidémie de Tours (1824). La leçon clinique de Trousseau fixe les formes de la maladie et marque la fin des études purement cliniques.

Depuis lors, comme pour les autres maladies infectieuses, l'intérêt s'est déplacé; la contagion, puis la pathogénie ont fait l'objet des études les plus récentes; et si, à l'heure actuelle, l'histoire naturelle de l'agent pathogène n'est pas encore fixée, l'étude pathogénique des complications n'a pas été infructueuse.

Étiologie et origine. — **Causes déterminantes.** — La scarlatine semble moins contagieuse que la rougeole; autrement dit, les sujets réfractaires semblent plus nombreux.

Contagion immédiate ou directe. — Elle résulte du contact avec un scarlatineux; mais il faut en général que le contact soit prolongé, car les chances d'infection augmentent avec la durée et l'intimité du contact.

Contagion médiate ou indirecte. — Nombre de cas isolés qu'il semble impos-

sible de rattacher à un cas antérieur et qu'on a pu considérer autrefois comme spontanés, n'ont pas d'autre origine que ce second mode de contagion; on a admis pendant longtemps la transmission par l'air (Borsieri); mais rien ne la démontre. Beaucoup plus souvent elle se fait par l'intermédiaire d'un objet quelconque, comme une lettre (Sanné), un livre (Fox), des vêtements (Field), la chambre précédemment occupée par un malade. Les *personnes* qui ont approché un scarlatineux, même quand elles restent saines, peuvent par leurs vêtements transporter la maladie, à condition qu'elles aient eu un contact intime et prolongé avec le malade, ce qui explique la rareté de la contagion par le médecin (Sanné, Sevestre). On admet généralement que les squames sont les agents ordinaires du contage; mais les produits pharyngés sont au moins aussi contagieux.

En Angleterre, on considère le *lait* comme un moyen de transport très commun de l'agent infectieux; certaines épidémies restées classiques comme celles de Hendon, Marylebone (1885), Wiltshire (1887), auraient été observées presque exclusivement dans la clientèle de certaines fermes ou laiteries, et la maladie aurait cessé de s'étendre quand on eut interdit la distribution du lait incriminé. Airy, Foulis ont vu l'un 55 cas, l'autre 254 cas de scarlatine éclater en quelques jours dans des familles alimentées par une même laiterie. Mais ces faits, dans une population où la scarlatine est très fréquente, ont peu de valeur; on ne les a jamais observés en France, et on les a contestés même en Angleterre.

Jusqu'à ces dernières années, on a toujours attribué à la scarlatine une origine humaine. Des médecins anglais, Klein, Power attribuant au lait l'infection scarlatineuse, ont été conduits à rechercher sur les vaches laitières la maladie originelle; ils constatèrent en effet, sur le trayon de plusieurs animaux de la ferme de Hendon, l'existence d'ulcérations multiples; ils purent en isoler un coccus qui, inoculé à des veaux, produisit des accidents généraux avec chute des poils et angine, accidents que les observateurs identifièrent à la scarlatine. Mais les recherches de Crookshank et l'enquête de la Société médicale d'Édimbourg ont démontré qu'aucun des gens chargés de la traite des vaches malades n'avait la scarlatine, et que les lésions observées n'étaient autres que le cowpox altéré et modifié par quelque cause extrinsèque comme les frottements et par une infection secondaire streptococcique; enfin, que si le lait est le véhicule du contage, il faut en chercher l'origine dans le personnel chargé de la distribution ou de la préparation (épidémie de Marylebone).

L'opinion de W. Stickler, d'après qui la scarlatine chez les bovidés prendrait l'aspect de la fièvre aphteuse, n'a pas plus de valeur. Cet auteur ayant remarqué la coïncidence d'une épidémie d'angine avec une épizootie de fièvre aphteuse, a cherché à préserver des enfants de la scarlatine en les vaccinant avec le liquide de vésicules aphteuses : 5 enfants ainsi traités furent exposés impunément à la contagion scarlatineuse. Preuve à coup sûr insuffisante, car dans les pays où règne la fièvre aphteuse, le lait des animaux malades provoque des troubles digestifs, quelquefois des éruptions et de la stomatite vésiculeuse (Weissemberg), mais jamais la scarlatine.

Causes prédisposantes. — Certaines conditions, difficiles à déterminer et indépendantes de l'*état de santé* habituel, favorisent momentanément la contagion; ainsi on voit dans une famille atteinte par l'épidémie, un enfant rester

indemne, puis tomber malade à son tour dans une autre circonstance; de même on voit des médecins atteints seulement à un âge déjà avancé. D'une façon générale, la prédisposition à la scarlatine est moindre que pour la rougeole. Certaines familles semblent cependant avoir cette prédisposition à un haut degré, mais beaucoup de cas s'expliquent par la persistance du contage dans une habitation.

Les neuf dixièmes des malades sont atteints au-dessous de 10 ans. Au-dessous de 1 an, la contagion est assez rare, j'en ai cependant observé plusieurs cas à l'hospice des Enfants-Assistés; Bohn en a vu au-dessous de 4 mois. Après 1 an, la contagion augmente de fréquence de 2 à 5, puis de 5 à 6 ans; elle atteint son maximum de 6 à 10 ans (Rilliet et Barthez).

Le *sexe*, les *saisons*, les *climats* sont sans importance; la *race* anglo-saxonne, même en dehors de son pays d'origine, est plus fréquemment et plus gravement atteinte.

L'*immunité* acquise est la règle, après une première atteinte; cependant on observe fréquemment des *récidives* à un an, deux ans, six ans d'intervalle (1): la gravité en est variable et la récidive peut être mortelle (Thomas, Körner); on a signalé plusieurs récidives chez un même sujet (Stiebel, Jahn, Baginsky). On peut admettre que chez certains sujets, l'immunité est passagère, comme l'est l'immunité vaccinale, et qu'une fois celle-ci épuisée, une seconde infection est possible; peut-être existe-t-il aussi des variétés dans la virulence du contage qui permettent cette double infection. Certaines familles sont prédisposées aux récidives (Jeanselme).

Les *rechutes* se distinguent des récidives par ce fait que la seconde atteinte survient avant la guérison complète de la première et, pour quelques auteurs, avant la fin de la fièvre (Thomas, Bohn, Trojanowsky); elles sont caractérisées non seulement par une nouvelle éruption, mais encore par une nouvelle maladie au complet; elles résultent soit d'une nouvelle infection extérieure, soit de la même infection première se manifestant à nouveau; c'est une seule maladie en deux actes.

Périodes et durée de la contagiosité. — On a longtemps admis que la scarlatine est surtout contagieuse à la période de desquamation, ce qui s'expliquerait par la diffusibilité des squames épidermiques, celles-ci paraissant d'autant moins infectieuses que la maladie est plus ancienne; c'est alors surtout que la maladie est transportée par les intermédiaires. Cependant la contagion se voit pendant la période d'éruption (Girard, Cadet de Gassicourt, Bohn, Sevestre); et même pendant l'invasion (Girard, Randsonne). Les faits récents de Lemoine en sont de nouvelles preuves; le contage, en pareil cas, est vraisemblablement porté par les produits de sécrétion de la gorge et de la bouche.

Il est difficile de savoir à quelle époque le malade cesse d'être contagieux; on a observé la transmission au bout de 2 mois (Leroy d'Étiolles), de 2 mois et demi (Sanné); mais dans la plupart des cas analogues, les vêtements n'avaient pas été désinfectés, et ceux-ci peuvent garder longtemps leur pouvoir contagieux (Field a vu des vêtements contagionner 4 enfants au bout de un an). On admet

(1) KOERNER (Ueber Scharlach-Recidive, *Jahrb. f. Kinderheilk.*, 1876) distingue : 1° les *pseudo récidives*, caractérisées par l'apparition d'un nouvel exanthème vers la deuxième ou la troisième semaine, quand la maladie dure encore; 2° les *récidives vraies*, caractérisées par une seconde atteinte franche et complète survenant pendant la desquamation ou la convalescence; 3° les *récidives tardives*, qui surviennent plusieurs mois ou années après. Comme on le voit, Kœrner confond, ainsi que la plupart des auteurs allemands, la rechute et la récidive.

[LOUIS GUINON.]

qu'un sujet reste contagieux aussi longtemps que la desquamation n'est pas terminée, ce qui donne une moyenne de 6 semaines; cette durée peut être réduite par les bains, les soins antiseptiques de la peau; mais comme, malgré ces précautions, on a observé des cas de contagion tardive, il faut penser que le contage persiste dans les cavités naturelles, au même titre que le pneumocoque après la pneumonie. De même un appartement infecté par un scarlatineux peut rester dangereux au bout de plusieurs mois.

Porte d'entrée, inoculation. — L'agent de la scarlatine pénètre vraisemblablement par la muqueuse pharyngée et l'amygdale (Higston Fox, Miller, Dowson). On a cherché à inoculer la scarlatine en introduisant sous la peau des fragments de squames (Stoll), du sang recueilli sur une plaque scarlatineuse (Miquel d'Amboise); le premier aurait réussi à provoquer la maladie, le second aurait obtenu l'immunité sans provoquer d'exanthème; Petit-Radel, Leroy d'Étiolles ont échoué, et les faits d'inoculation accidentelle de Harwood, de Savard, sont douteux; mais en somme, l'inoculabilité est admissible; elle expliquerait la scarlatine des *blessés* et des *accouchées*; car les blessures, l'état puerpéral favoriseraient la contagion (Paget, Olshausen, Trélat).

Épidémies. — La scarlatine règne à l'état *endémique* dans les grandes villes, mais surtout en Angleterre; à Londres elle présente généralement un minimum au printemps et un maximum en automne; puis, sous certaines influences mal connues, apparaissent des épidémies; elles se distinguent des épidémies de rougeole par leur développement lent, par leurs oscillations inexpliquées, par leur extinction progressive et toujours suivie de cas isolés pendant assez longtemps.

Incubation. — Les auteurs assignent à l'incubation une durée très variable, depuis 7 heures (Thomas), 12 heures (Sevestre), jusqu'à 12, 17 jours (Girard), 20 jours même; mais ces longues périodes s'expliquent par une contagion postérieure au contact et produite par un objet infecté quelconque que porte avec lui le sujet contagionné.

Il y a certainement des cas où la durée est extrêmement raccourcie; tel le cas de Trousseau, qui éclata au bout de 24 heures, et dont les circonstances offrent toutes les garanties désirables. Mais les observations récentes de Sevestre, de Johanessen, les nôtres recueillies à l'hospice des Enfants-Assistés de Paris, donnent invariablement les chiffres de 4 à 5 jours; il faut prendre comme point de repère l'éruption; car les symptômes fonctionnels du début, par leur inconstance ou leur durée trop inégale, ne peuvent fournir de base certaine. Il faut admettre cependant des variations de durée que n'expliquent ni l'âge, ni l'état antérieur, ni même la virulence du contage.

Certains auteurs admettent cependant que les blessures, l'accouchement, la trachéotomie, accélèrent l'évolution, comme si ces conditions favorisaient la pénétration et la diffusion du virus. Ainsi Paget a vu l'éruption 1, 2 et 3 jours après une opération; Soerensen a observé l'éruption de la scarlatine 9 fois dans les 3 jours qui suivaient l'accouchement; après la trachéotomie, il vit aussi l'éruption suivre de très près l'opération et il admet que la plaie livre passage à l'infection.

Il n'y a aucun rapport enfin entre la durée de l'incubation et la gravité de la maladie.

Microbiologie. — Nous ne connaissons pas l'agent pathogène de la scarlatine, bien que certains croient le trouver dans une variété de streptocoque.

Parmi les recherches antérieures à la technique moderne, je citerai pour mémoire celles de Hallier (1869), de Coze et Feltz (1872), de Klebs (1875), Pohl-Pincus. En 1885-1886, Klein et Power, étudiant la maladie des vaches de Hendon dont nous avons déjà parlé, isolèrent du liquide des vésicules mammaires un streptocoque qui, inoculé à des veaux, produisit des accidents d'infection (chute des poils, rougeur de la bouche et du pharynx). Mais il s'agissait, comme le démontra l'enquête de Crookshank, d'un cow-pox infecté par un streptocoque.

Les recherches de Jamieson et Edington sur le sang et les squames (1887-1889) n'ont pas fait avancer la question; sur les 8 bactéries qu'ils isolèrent tant de la peau que du sang, une seule leur parut avoir un pouvoir pathogène; mais leurs résultats furent controuvés par une commission de la Société médicale d'Édimbourg.

Depuis lors, on a abandonné les recherches microbiennes sur la peau et les squames, et tout l'effort s'est porté sur le sang et les lésions compliquant la scarlatine.

A ce point de vue, les travaux de Litten, de Heubner et Barhdt, de Crooke, de Lenhartz, de Babès, de Marie Raskin, de Würtz et Bourges, de Lemoine ont abouti aux mêmes conclusions. Partout, aussi bien dans les adénites que dans les arthrites, suppurées ou non, dans les exsudats amygdaliens et dans l'épaisseur des amygdales, dans le pus des otites et des pleurésies, dans l'exsudat des pneumonies, enfin même dans les reins, on décèle un streptocoque.

Le streptocoque. — Ce microorganisme est le plus souvent à l'état de pureté; il s'associe, dans les complications pulmonaires, au *pneumocoque*; dans les angines, aux *staphylocoques*, au *bacterium coli* (Bourges, Lemoine). Il est *rare dans le sang*; en général, on ne l'isole facilement que dans les cas compliqués (Marie Raskin), dans les formes hémorragiques et pyohémiques (Lemoine, Kemper); mais la difficulté de ces recherches est bien connue, et la proportion de résultats positifs n'indique nullement la fréquence du passage du streptocoque dans le sang, fréquence considérable si on en juge par l'abondance des complications à streptocoques.

L'urine contient assez souvent le streptocoque, surtout quand elle est albumineuse, mais cette condition n'est pas nécessaire (Lemoine, Méry).

Ce microbe est donc l'agent constant de toutes les complications de la scarlatine. Pénétrant par la muqueuse pharyngée (Miller, Dowson, Bergé), il cause l'angine et les ulcérations; dans les amygdales, il produit l'inflammation et même la nécrose; puis il envahit les lymphatiques et les ganglions (adénite), les oreilles (otite); s'il pénètre dans la circulation, il produit la septicémie, l'endocardite, les suppurations articulaires ou autres, la pyohémie, la néphrite.

L'exanthème est, dans la scarlatine comme partout, un phénomène toxique. Est-ce le streptocoque qui en est l'agent? Question bien difficile à résoudre et sur laquelle nous reviendrons.

Quel est donc ce streptocoque? On peut le classer différemment, suivant qu'on admet la pluralité ou l'unicité des streptocoques; tandis que certains auteurs s'efforcent de différencier des espèces de streptocoques en faisant intervenir les caractères morphologiques, l'aspect des cultures sur gélose ou gélatine, sur pommes de terre, l'action coagulante ou non sur le lait, l'influence des

matières colorantes et particulièrement du Gram, enfin l'action pathogène sur une ou plusieurs espèces animales; d'autres considèrent tous ces caractères comme transitoires et instables et n'admettent que des variétés dans une même espèce.

Les deux courants opposés se sont manifestés pour le streptocoque de la scarlatine. Babès avait cherché à le différencier du streptocoque pyogène et érysipélateux. D'Espine et Marignac lui ont attribué les caractères suivants : cultures tendant à s'étaler sur sérum, chaînes longues s'accroissant par leurs extrémités sans traces de scissiparité; cultures apparentes sur pommes de terre; coagule le lait du deuxième au troisième jour après son inoculation. Kurth lui donne le nom de *conglomeratus*, qui montre assez le caractère extérieur de ses cultures.

Aucune de ces propriétés ne paraît suffisante cependant pour distinguer le streptocoque scarlatineux du pyogène, dont il a ou acquiert tous les caractères (Lenhartz, Raskin, Würtz et Bourges). Les faits de Heubner (1), Lenhartz, Triwousse, Jaccoud, Ricochon montrent que l'érysipèle peut compliquer la scarlatine, et que l'angine scarlatineuse peut, par contagion, engendrer l'érysipèle, la lymphangite.

Mais il n'est pas certain que ce microbe soit toujours identique à lui-même; et, d'abord, en le recueillant dans la bouche, on s'expose à des erreurs; car Veillon a montré la fréquence dans cette cavité d'un streptocoque différent du pyogène. D'autre part, Méry (*Soc. de biol.*, 1896-1897), recueillant le streptocoque dans la gorge, le sang et l'urine des scarlatineux, le trouve dans quelques expériences réfractaire, et dans d'autres non réfractaire au sérum de Marmorek; voilà encore une différence biologique importante.

Mais si l'on admet l'identité de ce microbe avec le pyogène, quel rôle peut-on lui donner dans la scarlatine?

On s'accorde généralement à n'y voir qu'un agent d'infection secondaire qui cache, par sa fréquence et son importance, le microbe scarlatineux. Mais cette fréquence même a conduit quelques esprits novateurs à une conception toute différente de son rôle : le streptocoque serait l'agent de la scarlatine, grâce à une virulence spéciale qu'il garde une fois acquise (Fiessinger, Bergé).

On trouve, dans la très intéressante thèse de Bergé, maints arguments favorables à cette conception :

Le streptocoque vulgaire, c'est un fait reconnu, produit des exanthèmes au cours des septicémies qui compliquent la diphtérie, la fièvre typhoïde, les angines (Neumann, Hutinel, Mussy). Ce sont des exanthèmes toxiques au même titre que ceux de la belladone, de la quinine, des sérums antitoxiques.

L'exanthème scarlatineux a, il est vrai, une intensité et une évolution spéciales. Mais n'y a-t-il pas tous les intermédiaires entre la scarlatine type et les exanthèmes scarlatinoïdes? Si le streptocoque peut produire l'éruption, comme il est, sans aucun doute, l'agent de toutes les complications, on ne voit pas bien ce qui peut rester comme appartenant en propre à l'agent hypothétique de la fièvre éruptive.

Si l'on s'appuie sur la contagiosité de la scarlatine pour repousser le rôle du streptocoque, M. Bergé répond que la contagion existe aussi pour les amyg-

(1) Le professeur Heubner ayant reçu sur le visage quelques parcelles d'enduit amygdalien, pendant qu'il examinait un scarlatineux, eut quelques jours après, un érysipèle de la face qui débuta par le nez, où existait une excoriation.

dalites, les phlegmons, l'érysipèle, la fièvre puerpérale, toutes maladies à streptocoques.

Si l'on invoque la fixité de virulence du microbe scarlatineux, M. Bergé répond que cette fixité n'est pas si immuable, puisqu'on voit des scarlatines sans éruption, des angines simples sans autre phénomène, des éruptions sans desquamation, des scarlatines à double poussée exanthématique, etc....

La conclusion qui découle de ces arguments, c'est que le streptocoque, agent de la scarlatine, cause d'abord et avant tout une affection locale, l'angine, et que l'angine entraîne tous les autres accidents, y compris l'érythème toxique.

Elle est, en effet, l'accident fondamental, et quand elle manque, on trouve presque toujours une lésion qui en tient lieu, lésion génitale, plaie chirurgicale, lésion buccale ou de l'amygdale pharyngée (Bergé).

Cette théorie est séduisante, à coup sûr, et semble bien ébranler la conception traditionnelle. Toutefois, elle n'explique pas tout; s'il existe des exanthèmes scarlatiniformes à streptocoques, aucun ne s'accompagne de desquamation de la langue et ne donne lieu à la desquamation si spéciale de la peau; l'évolution spéciale de la maladie, la rareté de ses récidives, sa contagiosité, la durée de son incubation sont encore des caractères trop spéciaux pour que ce « microbe à tout faire » puisse les revendiquer.

Il y a évidemment une grande affinité de la scarlatine pour le streptocoque, mais il n'y a pas identité. Pour toutes ces raisons, il me semble prématuré de lui accorder ce rôle spécifique.

Si le véritable agent nous échappe encore, c'est peut-être parce que nous le cherchons trop tard, quand le microbe a disparu et qu'il n'en reste que les effets. Peut-être aussi est-il très difficile à voir, comme celui de la pneumonie des bêtes à cornes.

Anatomie pathologique. — Pendant l'éruption, les différentes couches de la *peau* subissent des altérations. Les cellules de la couche de Malpighi sont gonflées, quelquefois creusées de vacuoles; des cellules migratrices s'infiltrent entre elles et abondent autour des follicules pileux des tubes sudoripares et des vaisseaux; les vaisseaux du derme et les lymphatiques sont distendus.

Les *lésions viscérales* varient suivant l'évolution de la maladie. Dans les *cas foudroyants*, on ne trouve que de la congestion des viscères abdominaux, de la pie-mère et du cerveau; de la distension des sinus crâniens, quelquefois de l'œdème cérébral, plus rarement de la thrombose des veines méningées. Dans la scarlatine *hémorragique*, le sang a les caractères du sang dissous, le sérum est coloré en rouge; on voit de nombreuses ecchymoses à la surface du foie, des reins, du cœur et sur les muqueuses; la rate est très gonflée.

Le sang présente une diminution d'urée, d'hémoglobine et d'oxygène (Quinquaud).

Les *ganglions*, surtout ceux du cou, sont gonflés, lie de vin, leurs veines sont thrombosées (Klein). Les *séreuses* sont souvent enflammées; la plèvre contient un liquide louche, parfois franchement purulent. Le cœur est ramolli, dilaté, contient un sang noir et des caillots noirs. Le myocarde est rouge foncé; on y trouve un certain degré de dégénérescence des fibres avec prolifération embryonnaire. L'endocardite valvulaire est rare.

Le *foie* est augmenté de volume, mou, friable, marbré; ses vaisseaux sont distendus, on trouve entre les lobules des amas de cellules embryonnaires; les

cellules du parenchyme sont troubles et gonflées; quelques-unes sont creusées de vacuoles. La *rate* est gonflée, sa consistance est un peu diminuée. Bockenham et Soltau Fenwick ont extrait de la rate des scarlatineux une substance protéique insoluble dans l'alcool absolu qui est douée de propriétés très toxiques pour les animaux, surtout quand elle provient d'un cas rapidement mortel.

Dans le *tube digestif*, les lésions se limitent généralement au gonflement des plaques de Peyer et des follicules de l'intestin, à l'hyperplasie des follicules de l'amygdale et de la langue (Klein); cependant on rencontre parfois dans l'œsophage comme dans le pharynx, des ulcérations allongées recouvertes d'exsudat fibrineux (Henoch); on signale aussi l'infiltration leucocytique de toute la muqueuse et de la couche musculaire de l'estomac et de l'intestin, et l'inflammation des glandes gastriques.

Dans le *cœur*, on constate des lésions dégénératives banales du muscle et des vaisseaux. Le *rein* présente des lésions variées qui sont décrites plus loin. Signalons encore la broncho-pneumonie, les suppurations multiples, viscérales et articulaires, les arthropathies simples, les hydropisies.

Symptômes. **— I. Forme régulière ou normale :**

Première période ou stade d'invasion. — Un enfant ou un jeune homme est pris brusquement d'un grand malaise; il est pâle, l'œil brillant; il se plaint d'une céphalée assez vive, puis de nausées, et quelquefois, dès les premières minutes, il *vomit* ses aliments mêlés de bile. Ce vomissement précoce, précédant parfois tout autre symptôme, est caractéristique. Il éprouve des *frissons* assez violents, parfois seulement une légère sensation de froid; puis rapidement, les mains et le front deviennent brûlants, la face se congestionne, le malade accuse une soif ardente, une sensation de sécheresse très pénible et des *douleurs à la gorge*. Quand les vomissements et les frissons manquent, le mal de gorge est bien souvent le premier symptôme, et c'est le matin au réveil, à la première déglutition de salive, que l'enfant s'en plaint.

En quelques heures, tous les symptômes de la première période sont au complet. Le pouls est plein, *très rapide*, à 120, 140, 180 même, chez les jeunes enfants. Trousseau attachait une très grande importance diagnostique à cette accélération, dans les formes frustes. La peau est sèche et brûlante, la température axillaire atteint 40° et 40°,5; les enfants sont généralement dans un état d'agitation vive; les facultés alourdies dès les premières heures, ils ne parlent que pour demander à boire, se jettent de tous côtés dans leur lit, réveillés à chaque instant par la douleur de la gorge et l'ardeur de la peau; le délire est fréquent.

On note déjà un peu de gonflement de la région sous- et péri-maxillaire, la langue est recouverte d'un enduit gris sur le centre avec des bords rouges et hérissés de papilles gonflées; si à ce moment on regarde le pharynx, on constate que le voile, les piliers et les amygdales sont gonflés et couverts d'une rougeur diffuse et foncée. C'est l'*énanthème* qui commence. Il faut bien distinguer l'énanthème de l'angine (Cadet de Gassicourt); car, dans certaines formes bénignes, l'angine fait défaut. Mais on peut dire avec Bergé que l'angine est véritablement le phénomène initial, et il est rare qu'on ne trouve pas à quelque degré la douleur, l'engorgement ganglionnaire, le gonflement amygdalien, des productions blanchâtres à l'orifice des cryptes.

Roger a observé quelquefois du catarrhe oculo-nasal.

Rien n'est variable comme l'intensité et la durée de cette période; tantôt l'angine, tantôt la fièvre, constituent les seuls accidents prémonitoires de l'éruption; parfois enfin, l'invasion fait défaut, et c'est l'éruption qui ouvre la série des symptômes. La *durée* de ce premier stade est le plus souvent de 12 à 24 heures, de 36 au plus.

Deuxième période ou stade d'éruption. — L'éruption ne commence pas, comme celle de la variole et de la rougeole, par la face; Trousseau admet qu'elle apparaît en plusieurs régions à la fois; d'après quelques auteurs, elle débute par le cou, puis le tronc et les membres, elle s'étend ensuite aux extrémités supérieures, puis aux pieds (Bohn); mais rien n'est plus variable, et à la vérité, on trouve le plus souvent l'exanthème déjà constitué sur une grande surface; il est plus vivement coloré et paraît plus ancien au cou, sur la paroi antérieure des aisselles, la ceinture et surtout les aines; presque simultanément, sont envahis les plis de flexion des membres; le visage n'est pris que secondairement, et l'exanthème y revêt une topographie assez particulière : il respecte le voisinage du nez, les lèvres et le menton, laissant voir en ces points la pâleur de la peau; au contraire, il prend une grande intensité sur les joues, où il forme des traînées qui simulent, suivant la comparaison de Trousseau, la trace d'un soufflet vigoureusement appliqué. Lemoine a vu l'éruption localisée à la face.

En 2 ou 3 jours, tout le corps est atteint; l'exanthème reste stationnaire pendant 24, 36 heures au plus, puis décroît à la fois sur tout le corps, de façon à s'éteindre complètement le cinquième ou sixième jour après son apparition.

Mais la *durée* de l'exanthème est en raison directe de son intensité; quand il est clair, à peine teinté, il ne dure que quelques heures, et peut échapper aux recherches du médecin (beaucoup de cas de scarlatine sans éruption rentrent dans cette catégorie); quand il est rouge foncé, sombre, nettement généralisé, il garde pendant 4, 5 jours, son intensité première; enfin, s'il y a des taches purpuriques, elles persistent 10 à 12 jours.

L'exanthème scarlatineux, quand il est intense, a une couleur rouge écarlate, jus de framboise; il est plus foncé au niveau des aines, des plis de flexion des membres et du cou; il est d'abord formé de plaques larges, mais mal limitées, dont les bords se confondent progressivement avec la peau encore saine, puis se réunissent et se confondent. Cette rougeur diffuse est semée d'une multitude de points plus foncés, légèrement saillants, qui lui donnent un aspect *piqueté*, *granité*, comme la chair de poule, surtout aux membres inférieurs. Parfois la teinte rouge est à peine marquée; parfois, au contraire, elle est presque violacée. Le doigt promené à la surface de la peau, même en imminence d'éruption, laisse une raie blanche assez persistante, au milieu de laquelle on distingue une raie rouge plus étroite, c'est la *raie scarlatineuse* étudiée par Borsieri, Bouchut, Lemaire, qui permet de prévoir et d'annoncer l'exanthème. La peau donne une sensation de sécheresse et de chaleur mordicante, désagréable au toucher.

Sur le cou, la ceinture, le ventre, apparaissent souvent des vésicules *miliaires*, transparentes, rapidement desséchées, sans rapport avec le pronostic, et qui serviront souvent de point de départ à la desquamation. Quelques malades se plaignent d'une vive démangeaison.

Plus rarement, la congestion cutanée est si violente que des *pétéchies* se

forment par places; elles sont petites et discrètes et ne s'accompagnent d'aucune hémorragie, ce qui les distingue des pétéchies liées aux formes hémorragiques.

Dès le début de l'éruption, on observe parfois du gonflement de la face, des oreilles et des mains qui gène la flexion des doigts (Trousseau).

Il existe dans quelques cas un engourdissement des extrémités qui va rarement jusqu'à la parésie (Meyer).

Les lèvres sont sèches, la langue a perdu son revêtement saburral; du troisième au sixième jour de l'éruption, elle subit une *desquamation* plus ou moins complète et apparaît hérissée de grosses papilles rouge sombre (*langue framboisée, langue scarlatineuse*), aspect qu'elle conserve pendant 3 à 5 jours[1]. Malgré sa desquamation totale, elle n'est pas douloureuse. Toute la muqueuse buccale est rouge, quelquefois gonflée (*stomatite érythémateuse*); la gorge est rouge sombre, les piliers sont gonflés; les amygdales font saillie et quelquefois arrivent à se toucher; les cryptes, distendues, laissent suinter un exsudat blanc jaunâtre, crémeux, qui se détache facilement et forme, dans certains cas, de larges couches pseudo-membraneuses. Les ganglions sous-maxillaires sont gonflés, le tissu cellulaire de la région est lui-même infiltré, œdématié et dur, au point d'empêcher l'exploration des glandes. Tout cet ensemble explique la douleur violente que provoque la déglutition.

Le développement de l'éruption ne produit aucune rémission dans les *symptômes généraux* : la fièvre reste très élevée, la peau brûlante, la température à 40° et au-dessus, le pouls très rapide; la céphalée du début s'exaspère même souvent, le malade est abattu, dort mal, s'agite dans son lit, parfois délire; cette agitation ne prend cependant pas un caractère grave dans les cas normaux, et les convulsions sont rares, sauf chez les enfants très jeunes ou névropathes. L'appétit est nul, la soif très vive; les vomissements du début ont rapidement disparu; le ventre est normal ou peu ballonné, la constipation fréquente. Il semble que l'énanthème ne descende pas au-dessous du pharynx, car on ne trouve aucun trouble pulmonaire, si ce n'est l'accélération respiratoire qui accompagne l'hyperthermie.

L'*urine*, dense et foncée, a les caractères fébriles; presque toujours, si on l'examine par les procédés délicats, on y trouve un peu d'albumine et, dans les cas graves, des peptones (Arslan).

La *durée* de cette période est celle de l'exanthème, 5 jours en moyenne, 6 à 7 jours au plus. A mesure que l'éruption décroît, s'il n'y a aucune complication, l'état général s'améliore, la fièvre diminue, le malade reprend un peu d'appétit; le gonflement de la gorge s'atténue et permet l'alimentation. Dans les formes violentes, c'est au maximum de l'éruption que les symptômes revêtent leur plus grande gravité; mais ils persistent malgré l'effacement de l'exanthème.

TROISIÈME PÉRIODE; DESQUAMATION. — La desquamation ne suit pas régulièrement l'éruption; tantôt elle ne commence qu'au bout de quelques jours;

[1] NEUMANN, qui a étudié les modifications de la muqueuse linguale (*Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, janv. 1891) a observé l'aspect framboisé caractéristique 38 fois sur 48 cas, soit 79 fois sur 100; dans 6 cas il n'y eut aucune altération appréciable; dans 5 de ces 6 cas, il existait des troubles digestifs ou une infection septique. Dans un tiers des cas, l'aspect framboisé disparut dès la première semaine; dans un deuxième tiers, pendant la seconde semaine; dans le troisième tiers, elle persistait encore à la fin du deuxième septénaire.

tantôt elle se dessine avant la fin de l'éruption du 5e au 9e jour; elle commence au cou, à la ceinture, aux plis articulaires, comme l'exanthème, ou bien au niveau des vésicules miliaires desséchées; elle n'épargne pas les régions qu'a respectées l'éruption, elle se voit même dans les cas où celle-ci a passé inaperçue.

Elle revêt un aspect différent, suivant les régions du corps; à la face, elle forme de très petites squames furfuracées, plus grandes que dans la rougeole, et qui donnent, quand elle se fait rapidement, une teinte blanche, comme saupoudrée; au cou, au tronc, aux membres, les squames sont plus étendues, plus épaisses aussi; l'épiderme soulevé y forme de petites soufflures sèches qui se rompent; enfin aux extrémités, surtout aux doigts et aux orteils, le tégument se détache par vastes lambeaux, formant quelquefois un véritable doigt de gant; il laisse à nu le nouvel épiderme très mince à travers lequel transparaît la couleur rouge vif du derme: cela est vraiment caractéristique. La chute des ongles, signalée par Graves, n'appartient qu'aux dermatites scarlatiniformes.

Convalescence. — Pendant ce temps, la fièvre a complètement disparu, l'appétit est normal, la langue s'est recouverte d'épithélium (8e, 9e jour), les amygdales ont diminué de volume, mais sont encore rouges, et si l'exsudat a été abondant, il n'est pas rare d'en rencontrer encore dans la seconde semaine. L'urine a repris ses caractères normaux; la polyurie s'observe généralement; les forces ne sont nullement déprimées chez l'enfant, si on a eu soin de le nourrir suffisamment.

La durée de la desquamation est des plus variables; le plus souvent on en trouve encore des traces au bout de 4, 5 semaines, parfois plus tard encore; les bains et les soins de la peau accélèrent beaucoup son évolution. Mais une même région peut desquamer plusieurs fois.

Fièvre; température; toxicité urinaire. — Rien n'est plus variable que la courbe de la scarlatine; elle n'a pas de rapports absolument fixes avec l'évolution de l'exanthème; cependant Wunderlich, Thomas, Cadet de Gassicourt, Reimer ont pu en donner les règles générales.

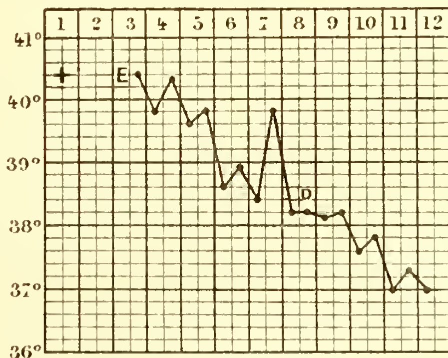


Fig. 21
Scarlatine régulière (adulte, d'après Jaccoud).
+ Malaise et frisson;
E, éruption; D, desquamation.

Dès le premier jour, la température monte brusquement à 39, 40°, et plus *dans les formes graves* (42° d'après un cas de Depasse); loin de s'abaisser au moment de l'éruption, comme dans la rougeole, elle se maintient ou monte encore; pendant le deuxième stade, elle présente le type continu avec une très légère rémission matinale de un demi ou un degré au plus; les oscillations lui donnent quelquefois le type intermittent; elle atteint son fastigium quand l'exanthème est complètement développé, puis généralement diminue quand il pâlit.

Dans les cas *très légers*, elle tombe à la normale au troisième ou quatrième

jour : dans les cas normaux, mais sans complication, la fièvre ne dépasse pas le douzième jour (Cadet de Gassicourt).

Il survient fréquemment, en dehors de toute complication appréciable, de nouvelles ascensions, qu'on peut attribuer soit à l'angine, soit à une nouvelle mise en circulation des produits toxiques, soit à la constipation, ou encore à une nouvelle poussée d'angine (Roger) ; Thomas, Lancereaux, Pastor, Gumprecht ont vu, après le dixième jour, 2 ou 3 exacerbations successives durant 1 ou 2 jours, et séparées par des intervalles de 3 à 6 jours. Gumprecht a décrit, sous le nom de *fièvre consécutive* (Nachfieber), la fièvre qui persiste sans cause évidente après les manifestations extérieures de la maladie. Il est probable que là encore les agents pathogènes ou plutôt leurs produits toxiques, retenus dans un point de l'organisme ou sur une muqueuse (pharynx), rentrent dans la circulation, et que cette fièvre est l'expression d'une intoxication secondaire.

Quelle que soit l'époque de la défervescence, elle affecte deux modes : la *chute brusque* et la *lysis* (Jaccoud).

Le *pouls* suit la marche de la température ; il tombe parfois au-dessous de la la normale quand disparaît l'exanthème.

Reimer a étudié les variations du *poids* chez l'enfant : dans les cas légers la perte est insignifiante ; quand la fièvre atteint 40°,5 ou 41° et s'il y a des vomissements, le poids s'abaisse brusquement de une à deux livres dans les 2 premiers jours ; si l'enfant ne mange pas, la perte, pendant les 8 à 10 jours que dure la fièvre, est communément de 2 à 2 1/2 grammes.

La *toxicité urinaire* a été étudiée par MM. Roger et Mazaud (thèse de Paris, 1890). Griffiths avait déjà signalé dans l'urine l'existence de ptomaïnes spéciales (sur lesquelles M. A. Gautier a fait des réserves). Voici les résultats obtenus par M. Mazaud par l'injection intraveineuse d'urine :

1° *Les urines de la période fébrile* ont une toxicité relative élevée. Pour peu qu'elles soient assez abondantes la toxicité absolue dépasse la normale.

Les urines fébriles sont convulsivantes. Lorsqu'elles contiennent de l'albumine, outre les convulsions, l'intestin est soumis à des mouvements très intenses, suivis de diarrhée parfois sanguinolente. Elles provoquent parfois du larmoiement et de la salivation.

2° *Au moment où la température baisse*, alors que le mouvement de descente de la courbe thermique est franchement ébauché, on observe une *crise urotoxique* de courte durée. Elle coïncide le plus souvent avec la *crise urinaire*, mais celle-ci dure beaucoup plus longtemps. La crise urotoxique se fait en une fois, répartie sur deux ou trois jours consécutifs, ou en deux fois à quelques jours d'intervalle.

Dans la période qui coïncide avec le début de la crise, les urines sont convulsivantes ; dans la dernière phase, elles sont plutôt narcotiques et dyspnéisantes.

3° Après la crise, dans la convalescence, les urines deviennent hypotoxiques et gardent longtemps ce caractère.

D'ailleurs, les modifications de toxicité observés au cours de la maladie n'ont aucun rapport avec les changements du régime alimentaire.

II. Formes anomales irrégulières. — Les auteurs divisent différemment les formes de la scarlatine, suivant l'importance qu'ils donnent à tel ou tel symptôme. C'est ainsi qu'on a pris comme caractéristiques l'éruption et ses modalités, la durée, la courbe de température, enfin les complications et la gravité des symptômes généraux.

Il faut prendre à chacune de ces divisions ce qu'elle a de bon : ainsi, nous conserverons les formes classiques liées à l'aspect de l'éruption, bien qu'elles n'aient pas de rapports constants avec la gravité de la maladie. La durée ne peut servir de caractéristique, parce qu'une scarlatine courte peut être très bénigne ou extrêmement grave; la température ne peut être utilisée seule, car elle est influencée par nombre de causes indépendantes de la maladie, particulièrement par les complications. Au contraire, la gravité de la maladie et son évolution donnent une base clinique véritablement solide et pratique, sur laquelle sont établies les classifications françaises.

A. **Formes éruptives, anomalies d'éruption.** — L'anomalie peut porter sur la *durée*, l'*évolution*, l'*intensité*, les *caractères physiques* de l'éruption.

Nous avons déjà signalé ces éruptions *fugaces* qui durent à peine 4 ou 5 heures; quelquefois au contraire, l'exanthème persiste très longtemps, 8 à 9 jours, avec une fièvre intense.

L'*évolution*, au lieu d'être continue, peut se faire *en deux fois*; l'exanthème, après s'être rapidement constitué, s'éteint au bout de 24 heures pour reparaître ensuite (*réversion* de Jaccoud); cette nouvelle poussée éruptive se distingue de la rechute en ce que les phénomènes généraux du début manquent complètement.

L'*intensité* de l'éruption n'est pas toujours en rapport avec l'intensité des phénomènes généraux: elle peut manquer complètement (*scarlatine fruste*) et la maladie évolue sous la forme d'une angine fébrile plus ou moins intense, ce qui n'empêche pas la desquamation ni les complications de la convalescence, l'anasarque surtout (Graves, Trousseau).

Anomalies d'aspect. On désigne sous le nom de *scarlatina variegata* celle où l'exanthème forme des plaques irrégulières qui n'ont aucune tendance à se rejoindre; elle simule quelquefois la rougeole (Henoch); de scarlatine *papuleuse*, celle que caractérise la production de « petites élevures rouge sombre rendant la peau rude au toucher » (Picot).

La forme *miliaire* est la plus fréquente, surtout en Angleterre; Trousseau désigne sous ce nom le piqueté saillant de l'éruption normale; ce n'est pas là la vraie miliaire; celle-ci est formée de petites vésicules claires, extrêmement fines, qui se dessèchent rapidement et occupent surtout le cou, l'abdomen et la ceinture; Bohn, Henoch, Picot décrivent des vésicules de moyenne grandeur, blanches ou blanc jaunâtre, qui s'ombiliquent parfois, se réunissent quand elles sont abondantes, et peuvent simuler la varicelle; elles sont quelquefois généralisées et prédominent aux poignets, aux plis articulaires; cette forme qui accompagne les exanthèmes intenses est très rare en France. Il faut encore signaler les taches *pétéchiales* simples, sans hémorragies, et compatibles avec une gravité moyenne. Enfin il existe des éruptions *prurigineuses* (Vogel, Saint-Philippe), généralement en rapport avec des transpirations abondantes et avec les formes bénignes.

B. **Anomalies dans l'évolution et les phénomènes généraux. 1° Formes malignes.** — La malignité comprise dans son sens le plus large, celui de gravité en général, reconnaît plusieurs causes : augmentation de virulence du contage, constitution épidémique spéciale; diminution de résistance ou réaction plus violente du sujet atteint, comme cela se voit pour certaines familles, certaines

races; enfin l'intervention de l'infection secondaire par le streptocoque (s'il n'est pas l'agent propre de la maladie).

Forme foudroyante. — En pleine santé un sujet est pris d'un violent malaise, de céphalée vive, vomissements, dyspnée, cyanose et convulsions; très rapidement il a perdu connaissance, il délire, il s'agite avec violence, cherche à quitter son lit, puis tombe dans le coma; on note de l'angine, quelquefois un engorgement ganglionnaire commençant, une fièvre intense, l'accélération et la petitesse extrêmes du pouls; le malade succombe en quelques heures dans le coma, avec ou sans nouvelles convulsions avant que l'éruption ait apparu. Comme les urines sont rares, on croit qu'il s'agit d'urémie ou d'empoisonnement; et seule l'existence d'un cas de scarlatine ou d'une épidémie dans le voisinage permet d'affirmer la nature de cette atteinte mortelle (Graves, Wunderlich, Trousseau, Baginsky).

La forme ataxique ou nerveuse commune (Jaccoud) est tout autre : plus lente dans son évolution, elle ne prend une allure grave qu'au stade d'éruption; M. Jaccoud signale cependant dans la période prodromique une prolongation anomale de l'anxiété. La température est toujours au-dessus de 40°, le pouls extrêmement rapide (170 et plus chez les jeunes enfants). L'éruption est souvent anomale, soit par son développement incomplet, soit par la teinte livide ou érysipélateuse que lui donnent son mélange avec la cyanose et le gonflement des téguments. Mais ce qui est caractéristique, c'est la gravité des manifestations nerveuses : convulsions, jactitation, délire, contracture des membres, trismus; la dyspnée est fréquente, dyspnée « *sine materia* » que Trousseau donne comme un des signes de la malignité. L'affaiblissement du cœur, reconnaissable à l'assourdissement des bruits et à l'état filiforme du pouls, explique la cyanose et le refroidissement des extrémités; ainsi se constitue une modalité qu'on a désignée sous le nom de forme *algide*, mais qui, à notre avis, ne mérite pas d'être séparée.

Nous en dirons autant de la forme *syncopale* de Wood et Kennedy, qui résulte de la prédominance de l'affaiblissement du cœur sur les autres accidents nerveux ou viscéraux.

Forme typhique, adynamique ou septique. — Cette forme, comme la précédente, ne se développe complètement qu'à la période d'éruption, quelquefois même dans la seconde semaine (Henoch). L'exanthème est ordinairement intense et généralisé : le malade est abattu et somnolent, la langue est sèche, les lèvres sont fuligineuses; l'angine, violente, s'accompagne d'adénopathies volumineuses; souvent il s'y joint de la diphtérie. L'adynamie s'accompagne de tremblements fibrillaires et de soubresauts des tendons; la température varie entre 39°,5 et 40°; le pouls ne tarde pas à s'affaiblir. On observe de la diarrhée, des vomissements, surtout au début; le ventre est ballonné et douloureux; les urines sont extrêmement rares; quelquefois apparaissent des eschares. A l'approche de la mort, la température rectale monte à 41°, 42°,5 pendant que les extrémités se refroidissent et que le malade tombe dans le collapsus, puis le coma.

Forme hémorragique (Withering, Huxham, Fothergill). — Les hémorragies peuvent compliquer toutes les formes précédentes; comme je l'ai dit, l'exanthème peut s'accompagner de pétéchies sans pour cela être hémorragique. Les

hématuries abondantes et répétées, l'épistaxis, les plaques purpuriques de la peau caractérisent cette forme.

La scarlatine est *primitivement* ou *secondairement* hémorragique. Dans le premier cas, les hémorragies apparaissent avec l'éruption et tuent en quelques heures, un jour, avec des accidents nerveux; la fièvre est très violente, la dyspnée intense; la diarrhée et les convulsions sont fréquentes; c'est la forme *hémorragique foudroyante* (Zuelzer, Bohn) inconnue en France et dont l'existence est douteuse. La seconde forme est presque toujours mortelle, surtout chez les femmes en couches.

2° **Forme bénigne; scarlatine sans fièvre.** — J'ai signalé les formes *frustes* où l'éruption fait défaut, bien que la fièvre et l'angine soient assez vives.

Dans une autre variété, la fièvre elle-même s'atténue malgré une éruption intense et reste au-dessous de 38°, puis disparaît après deux ou trois jours. Parfois même, la température ne dépasse à aucun moment la normale: l'angine et les altérations linguales sont très atténuées (Fiessinger, Moizard, Couatarmanach).

Le diagnostic, en pareil cas, peut être difficile; mais il sera aidé par la discordance entre le pouls qui est accéléré et la température (Wertheimber, Rénon).

3° **Formes à pronostic variable.** — Je signalerai seulement la forme MUQUEUSE ou GASTRO-INTESTINALE (Bretonneau, Brinton) caractérisée par un état gastrique et de la diarrhée, et qui peut aboutir à des accidents cholériformes.

FORME A RECHUTE. — La rechute est caractérisée par le retour de l'exanthème, avec les phénomènes généraux classiques, pendant que la première atteinte est encore en évolution (Trojanowski, Körner, Henoch). Elle survient de 12 jours à 3 semaines après le début; on retrouve la fièvre, l'angine, l'engorgement ganglionnaire; la seconde atteinte peut être plus grave que la première. Thomas a décrit sous le nom de *pseudo-récidive* (traduisons: rechute) l'apparition dans la deuxième ou troisième semaine, d'un exanthème plus ou moins étendu, souvent éphémère, qui semble n'être que la manifestation nouvelle d'une seule et même infection dont l'évolution n'est pas épuisée. Il ne faut pas prendre pour une rechute l'apparition d'un nouvel exanthème produit d'une infection ou intoxication secondaire (roséole, rash de varicelle, de diphtérie, érythèmes quinique, atropique, mercuriel).

Trojanowsky a signalé une forme *récurrente* qui s'observe dans les pays marécageux où sévit la fièvre récurrente; après une atteinte peu intense, un deuxième exanthème apparaît du septième au dix-septième jour; la rate est un peu augmentée de volume, les leucocytes du sang deviennent plus nombreux, et la faiblesse est grande.

SCARLATINE PUERPÉRALE. — On décrit, sous ce nom, des accidents très variables d'intensité, de gravité et de forme, qui n'ont de commun que l'éruption, tantôt franchement scarlatineuse, tantôt seulement scarlatiniforme; aussi rien n'est plus confus que son histoire. Cependant quand on se reporte à l'ensemble des observations publiées, on voit qu'elles comprennent 4 groupes de faits auxquels correspondent autant d'opinions :

1° *Scarlatine vraie et normale* chez une accouchée (Malfotti, Mac Clintock, Hervieux, Olshausen, Léopold Meyer, Boxall).

[LOUIS GUINON.]

2° *Scarlatine vraie modifiée* dans sa forme par le terrain sur lequel elle se développe, les *complications* qui l'accompagnent (Playfair, Renvers, Galabin), et surtout par sa porte d'entrée génitale (Bergé).

3° *Infection puerpérale, septicémique* avec ou sans manifestations générales graves (péritonite, phlegmons, phlébite, suppurations métastatiques).

4° *Érythèmes médicamenteux* provoqués par la belladone, le chloral, le sublimé (Guéniot, Tarnier).

Deux faits ressortent de l'analyse des cas récents : la rareté de la scarlatine puerpérale depuis quelques années, c'est-à-dire depuis la mise en pratique de l'antisepsie obstétricale, et sa fréquence relative actuelle en Angleterre, où la scarlatine vraie est si répandue ; ils démontrent bien la réalité des deux principales pathogénies : septicémie et scarlatine vraie.

La scarlatine peut-elle produire une véritable infection puerpérale, comme l'admettent Braxton Hiks et Galabin ? Assurément oui, si on tient compte de la fréquence du streptocoque dans les manifestations de la scarlatine.

La scarlatine vraie des accouchées bien décrite par Olshausen, Bourgeois, Legendre, revêt une physionomie très variable suivant les pays : grave en Allemagne (Olshausen, Martin, Malfotti), en Angleterre (Playfair, Galabin ; seul Boxall a décrit des cas bénins), bénigne en France (Guéniot [1], Legendre). Elle débute dans la première semaine qui suit l'accouchement, ce que Olshausen explique par une incubation très longue et par l'immunité (nullement prouvée) que donnerait l'état de gestation ; ce qu'on pourrait aussi bien interpréter par l'accouchement prématuré que provoque la scarlatine (Hervieux). L'éruption commence par le tronc et se complète en 2 ou 3 jours ; le plus souvent l'angine fait défaut (Hervieux, Lesage, Braxton Hiks), ce qui, d'après Bergé, montre que la porte d'entrée est aux parties génitales.

a) Dans quelques cas, sa marche est normale et régulière ou atténuée.

b) Dans d'autres, elle ne présente qu'un exanthème éphémère mais très foncé (Olshausen) : les symptômes prédominants sont les accidents nerveux violents (convulsions et délire), les troubles digestifs (vomissements et diarrhée).

c) Dans un troisième ordre de faits, la scarlatine se complique, dès le début, d'infections secondaires et de septicémie, et en pareil cas il est difficile de faire la part de la septicémie puerpérale autonome

La scarlatine des blessés et des opérés (J. Paget, Trélat) se prête aux mêmes interprétations.

La scarlatine de *l'adulte* ne comporte pas de description spéciale ; on admet cependant que l'évolution en est plus irrégulière ; fréquemment les manifestations se bornent à une angine plus ou moins intense et à une courte éruption ; la fièvre ne dure que 3 ou 4 jours ; mais les complications n'en sont pas moins fréquentes. « Passé la puberté, dit Lasègue, la scarlatine a des anomalies multiples, et plus on se rapproche de la sénilité, plus la scarlatine type devient rare et incomplète. »

Complications. — Les complications sont constituées tantôt par l'exagération d'un phénomène normal, tantôt par un accident étranger à la maladie

[1] Guéniot a décrit sous le nom de *scarlatinoïde* puerpérale une éruption bénigne, avec fièvre modérée, peu d'angine, pas de desquamation linguale, qui n'est probablement qu'une scarlatine atténuée.

première, et résultant alors de l'action d'une cause antérieure (froid, humidité), ou d'une infection secondaire par le streptocoque.

L'angine ou pharyngite à son degré normal n'est pas une complication mais un symptôme nécessaire (Bergé). Mais quand elle s'aggrave, elle domine toutes les autres complications, parce qu'elle est la première en date, et qu'elle est l'origine d'autres accidents graves, comme l'adénopathie sous-maxillaire, l'otite, la laryngite, parce qu'enfin elle permet la pénétration dans les tissus et dans les vaisseaux lymphatiques et sanguins des microbes qui causent la néphrite, la pyohémie, etc. Dans certaines épidémies, l'angine prend une telle gravité qu'elle paraît constituer toute la maladie : telles furent les épidémies anglaises du XVIIIe siècle que Fothergill, Huxham décrivirent sous le nom d'angines putrides, malignes, gangreneuses, et dont Willan a démontré la nature scarlatineuse (Lasègue).

1° **Angine simple érythémateuse.** — Elle peut devenir complication par sa seule intensité; la déglutition trop douloureuse ou gênée par l'impotence fonctionnelle des muscles du pharynx provoque une salivation et un crachotement continuels; les liquides déglutis sont en partie rejetés par le nez, la voix est nasonnée, le cou est gonflé et douloureux, surtout aux angles de la mâchoire; le simple examen de la gorge provoque des efforts de vomissements; la muqueuse est d'un rouge intense; les amygdales arrivent presque au contact et gênent la respiration, au point d'empêcher le décubitus horizontal; elles sont recouvertes par places d'exsudat crémeux, « pultacé », d'abord d'un blanc éclatant, puis jaunâtre, qui sort des cryptes, facile à enlever sans saignement et qui ne se reproduit qu'à la longue; il se dissout facilement dans l'eau; en général, il disparaît au bout de 2 à 4 jours. Bourges, qui a examiné 7 cas d'angine érythémateuse, a rencontré constamment le streptocoque associé à un microcoque, au bacterium coli commune, au staphylococcus pyogenes albus.

Mais l'angine prend souvent une allure plus grave; il se forme dans la gorge des membranes adhérentes qu'on enlève par lambeaux et qui se reproduisent (angines pseudo-membraneuses).

2° **Angines pseudo-membraneuses.** — Cette forme a soulevé autrefois de nombreuses discussions. Graves soutenait son origine purement scarlatineuse; Trousseau, le premier, admit deux angines : l'une vraiment scarlatineuse, bénigne, précoce, apparaissant dans les tout premiers jours, guérissant spontanément sans complication laryngée vers le septième ou dixième jour; l'autre vraiment diphtérique, grave, tardive, apparaissant vers le huitième ou neuvième jour et terminée le plus souvent par la mort.

Les choses ne sont pas aussi simples; car l'angine précoce et bénigne de Trousseau peut, dans certains cas, prendre un caractère malin. Aussi, malgré la distinction de Trousseau admise par Jaccoud, Dieulafoy, Sevestre, malgré l'opinion de Henoch, Heubner, qui affirment l'origine scarlatineuse de l'angine membraneuse, certains auteurs, Niemeyer, Archambault, Cadet de Gassicourt acceptaient encore sa nature diphtérique.

Les études bactériologiques de Lenhartz, Raskin, Würtz et Bourges, ont éclairé la question et permis de séparer deux angines : l'une *pseudo-diphtérique*, l'autre vraiment *diphtérique*.

[LOUIS GUINON]

a) Angine pseudo-diphtérique ou précoce. — Cette première forme répond en partie à la description de Trousseau ; elle est généralement précoce (du troisième au sixième jour [1]) ; elle apparaît quelquefois avant l'éruption ; elle ne se complique pas de paralysies ; elle n'atteint que très rarement le larynx (Trousseau) ; elle peut être assez étendue avec un bon état général (Sevestre) et s'accompagne de fièvre élevée (Filatow) ; elle guérit généralement en France au moins, et ne contagionne pas de la diphtérie. Mais ce sont là des caractères d'évolution ; au point de vue objectif, elle n'a aucune caractéristique précise, car tous les signes indiqués pour la distinguer de l'angine diphtérique vraie (intégrité de la luette, membranes plus opaques, plus blanches, moins adhérentes et plus friables) peuvent se trouver en défaut.

Dans sa *forme bénigne*, on voit dès le deuxième ou troisième jour de l'éruption des fausses membranes blanches ou blanc jaunâtre sur les amygdales rouges et gonflées ; elles entourent quelquefois incomplètement la luette ; mais l'engorgement ganglionnaire reste modéré, l'haleine ne prend pas d'odeur fétide ; si l'on a soin de nettoyer la gorge, l'exsudat cesse de se reproduire au bout de 3 ou 4 jours de traitement. Enfin l'état général est bon.

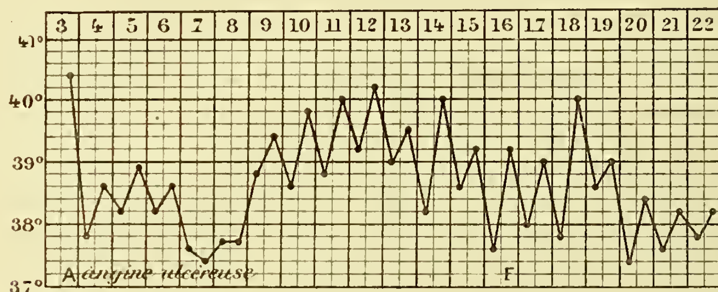


Fig. 22. — Scarlatine, angine ulcéreuse, otite, septicémie. A—F Injections de sérum de Marmorek. Guérison (après le 22e jour ont apparu des accidents de sérum et des abcès).

Dans la *forme grave*, si remarquablement décrite par Henoch sous le nom d'*inflammation nécrotique*, les membranes recouvrent les amygdales, le voile, *quelquefois même la langue et les lèvres* (Henoch, Bourges) ; quand on les enlève, la muqueuse saigne abondamment et elles se reproduisent rapidement ; quelquefois la muqueuse est ulcérée et grise (*angine* et *stomatite nécrotiques*) ; la douleur est vive ; l'engorgement ganglionnaire et l'œdème sous-maxillaire prennent un grand développement. La température reste au-dessus de 39° ; l'état général est relativement bon. Les membranes se reproduisent pendant 7 ou 8 jours, puis disparaissent. Quelquefois le coryza complique l'angine, mais cela se voit plus souvent dans la forme suivante :

Dans la forme *maligne* ou *septique*, les membranes prennent un développement extraordinaire ; elles envahissent le pharynx, le palais et la bouche ; elles se colorent en gris, en brun sous l'influence des vomissements et se couvrent de taches ecchymotiques ; la muqueuse buccale est gonflée, ulcérée, saignante sur les joues, les lèvres, les commissures ; la salive que le malade ne peut avaler, plutôt à cause du gonflement que de la douleur, s'écoule continuellement des

[1] Cette règle n'est pas absolue ; il y a des angines initiales qui contiennent le bacille de Löffler, et des angines tardives qui ne donnent que du streptocoque.

lèvres. Un mucus épais et visqueux remplit la gorge et s'étire en filaments quand le malade ouvre la bouche ; au-dessous des plaques, la muqueuse est saignante, grisâtre et nécrosée ; une véritable gangrène envahit les amygdales qu'elle creuse dans toute leur épaisseur, la base de la langue, le vestibule du larynx même ; l'haleine est horriblement fétide. Le cou prend d'énormes proportions. Le coryza, moins rare que ne le pensent quelques auteurs, donne un écoulement séro-purulent et sanguinolent continuel qui excorie la lèvre ; parfois les conjonctives sont envahies et les paupières immobilisées par le gonflement (Henoch). D'ailleurs, l'état général est celui des formes les plus malignes de la scarlatine, la fièvre est intense (40°,5 et 41°) et l'adynamie complète.

Le croup, dont Trousseau signalait la rareté, se manifeste quelquefois (Barthez et Rilliet, Henoch), et c'est une cause de mort à ajouter à l'infection.

Telle est la « diphtérie scarlatineuse » ; les membranes sont formées d'exsudat fibrineux issu des vaisseaux et coagulé ensuite, de microbes en grand nombre et de cellules épithéliales gonflées, déformées, sans noyau, qui ont subi la nécrose de coagulation ; c'est une nécrose avec exsudation inflammatoire (Heubner). Les recherches de Heubner, Crooke, Lenhartz, Kolisko et Paltauf, Marie Raskin, Würtz et Bourges, ont démontré qu'il ne s'agissait pas là de la diphtérie vraie, causée par le bacille de Klebs-Löffler, mais que cette angine est due au streptocoque. MM. Würtz et Bourges ont trouvé constamment ce dernier, seul ou associé aux staphylococci aureus et albus, au bacterium coli, dans les cas qui avaient débuté avant le septième jour de la maladie ; en l'inoculant sur la muqueuse buccale des pigeons, ils ont reproduit des fausses membranes.

b) L'angine diphtérique vraie n'a de caractéristiques que son apparition tardive, *après la disparition de l'angine primitive* (deuxième et troisième semaine) et sa gravité constante. On trouve le bacille dans les membranes (Löffler, Babès, Würtz et Bourges), souvent mêlé au streptocoque.

5° **L'angine gangréneuse** est toujours liée à la forme membraneuse (*pharyngite nécrotique* de Henoch) ; l'exsudat pharyngé prend alors l'aspect d'une bouillie gris sale, brunâtre ; la gangrène creuse profondément les amygdales, parfois elle s'étend à la muqueuse des joues ; l'haleine est d'une fétidité horrible ; l'infection et l'adynamie conduisent rapidement à la mort. La guérison cependant est possible. L'ulcération, en s'étendant à la carotide interne, peut provoquer une hémorragie mortelle (Gauthier, Vaughans).

Adénopathies ganglionnaires : bubon scarlatineux, phlegmon du cou. — Le streptocoque, qui farcit l'exsudat de la gorge, pénètre, comme l'ont démontré Heubner et Lenhartz, dans l'épaisseur de la muqueuse ; puis il envahit les lymphatiques et les ganglions sous-maxillaires dont il détermine l'inflammation et la nécrose, il s'associe au proteus de Hauser (Escherich), aux staphylocoques (Combemale). Quand les ganglions sont détruits par la suppuration, les microbes passent dans le tissu cellulaire environnant et y déterminent la gangrène et des phlegmons.

L'adénopathie diminue à mesure que s'atténue l'angine et ne laisse qu'un léger engorgement assez durable chez les scrofuleux.

Dans les cas graves, toute la région sous-maxillaire et les ganglions sterno-mastoïdiens eux-mêmes prennent un volume considérable ; toute la région

parotidienne forme une énorme saillie, ce qui a fait admettre par beaucoup d'auteurs que la parotide est atteinte; mais, comme l'ont démontré Lasègue et Cadet de Gassicourt, c'est une fausse interprétation et le plus souvent on n'y trouve que du gonflement ou de la suppuration du tissu cellulaire et des ganglions de la loge parotidienne.

La tuméfaction est dure, tendue, rénitente, gardant sur les points les plus saillants l'impression du doigt; puis au bout de 4 ou 5 jours, quelquefois beaucoup plus rapidement, elle se ramollit; la peau rougit et l'on perçoit la fluctuation. Cette sensation que donne parfois l'état lardacé des tissus peut précéder la collection purulente. Quand on abandonne l'adénopathie à elle-même, le pus décolle les muscles et fuse en arrière du pharynx (abcès rétropharyngien), au-dessous du sterno-mastoïdien dans la gaine des vaisseaux, ou pénètre dans le pharynx en décollant l'amygdale, enfin peut perforer la peau en plusieurs points; arrivé au contact des vaisseaux, il ulcère parfois la jugulaire interne, la carotide, et le malade succombe par stomatorragie ou par hémorragie externe au moment où on incise l'abcès.

Le bubon scarlatineux est surtout grave par les complications locales, décollements, perforations vasculaires, suffocation, impossibilité de l'alimentation. Cependant la mort est souvent le résultat de l'infection générale; enfin, quand le malade a résisté à l'infection première, il a encore à faire les frais d'une suppuration prolongée qui peut le tuer au bout de quelques semaines avec des dégénérescences viscérales multiples.

Otite moyenne suppurée. — L'otite est très fréquente (55 pour 100 d'après Bader) sous sa *forme bénigne*, non suppurative, que caractérisent des douleurs légères et une élévation de la température.

La *forme grave, suppurée*, moins fréquente (4,55 pour 100 d'après Burckhart-Merian), apparaît à une époque variable, mais le plus souvent pendant la période d'éruption: elle se manifeste par une vive douleur, de l'insomnie et une agitation extrême; on provoque des cris violents en pressant sur l'apophyse mastoïde ou sur le conduit auditif. Très rapidement le tympan est perforé et les douleurs se calment; mais l'enfant reste exposé à une longue suppuration et aux lésions du rocher, de l'apophyse mastoïde, aux complications méningées et à la thrombose du sinus latéral.

On trouve dans le pus le streptocoque et plus tard les staphylocoques pyogènes.

Les lésions anatomiques du labyrinthe se présentent d'après Ketz sous les trois formes suivantes : gonflement et œdème du tissu sous-muqueux; ulcérations qui dénudent les os; enfin carie des osselets et des parois du labyrinthe.

Complications respiratoires. — Outre le *croup diphtérique* vrai et le *croup scarlatineux* que nient Trousseau, Cadet de Gassicourt et la plupart des auteurs français, mais dont l'existence est admise en Allemagne (Holzinger, Henoch, Baginsky), presque toutes les complications respiratoires de la scarlatine (sauf la pleurésie) ont comme cause immédiate la diphtérie, la pseudo-diphtérie, ou l'albuminurie. De Bary a signalé l'*œdème glottique* inflammatoire, la *périchondrite* et la *nécrose* du larynx. La broncho-pneumonie avec ou sans bronchite pseudo-membraneuse est un phénomène terminal; Marie Raskin, Babès ont trouvé, dans les foyers, des streptocoques en grande abondance.

Septicémie. Pyohémie. — 1° SUPPURATION DES SÉREUSES. ABCÈS MULTIPLES. ENDOCARDITE. — La pyohémie scarlatineuse se localise de préférence aux séreuses. C'est une complication de la troisième période et même de la convalescence : elle peut ou non coïncider avec l'adénite suppurée. Elle résulte de la pénétration directe des streptocoques dans le sang à la faveur de l'angine : car, dans tous les cas, on retrouve à l'origine une angine grave. La pyohémie et la septicémie sont le lien entre les lésions de siège si varié que nous décrivons dans ce chapitre.

La *pleurésie* suppurée est rare. Ses symptômes fonctionnels sont souvent peu marqués, surtout chez les enfants ; si elle survient pendant la convalescence, la fièvre reparaît ou persiste, la langue reste sale, des vomissements se reproduisent ; mais la toux est rare, le point de côté nul. Chez les enfants, elle aboutit parfois en quelques jours à une vomique ; sinon elle tend rapidement à l'extérieur et on est conduit d'emblée à l'empyème de nécessité. Le pus est abondant, très fluide, inodore. Quand on intervient de bonne heure, la guérison n'est pas exceptionnelle.

La *péricardite* arrive moins souvent à la suppuration (Thore), elle est insidieuse comme la pleurésie.

Nous décrirons les *suppurations articulaires* avec le rhumatisme scarlatin. La suppuration peut atteindre les centres nerveux, sous forme de *méningite cérébro-spinale* (Lemoine, Cadet de Gassicourt)[1]. Les *abcès cutanés* ne s'observent que rarement.

L'*endocardite* prend souvent la forme végétante et ulcéreuse et détermine des embolies multiples ; les souffles doux ou rudes, inconstants et variables, avec le piaulement, l'affolement du cœur, en sont les signes principaux ; les symptômes sont parfois si atténués qu'une embolie cérébrale ou pulmonaire partie d'une valvule peut frapper subitement le malade au milieu d'un état en apparence satisfaisant (Baginsky). Toutefois il faut se garder de prendre pour un signe d'endocardite, les souffles extra-cardiaques très fréquents dans la scarlatine et qui coïncident souvent avec l'*arythmie nerveuse* du cœur (Roger).

Quelles que soient les lésions, suppurées ou non, des séreuses pleurale et péricardique, comme dans les deux cas on trouve le streptocoque, on ne saurait les séparer dans la description.

2° ARTHROPATHIES, PSEUDO-RHUMATISME SCARLATIN. — On peut en dire autant du « rhumatisme scarlatin », qui dans les infections légères se limite à l'exsudation séreuse et dans les formes graves devient arthrite suppurée. Les recherches de Lenhartz, Raskin ont démontré l'existence du streptocoque dans l'arthropathie séreuse simple ; Heubner et Bahrdt, Bokai et Babès, Raskin l'ont rencontré dans l'arthrite suppurée. Il serait superflu de discuter l'origine infectieuse et secondaire de ces arthrites, et de rappeler les anciennes théories qui voyaient dans le pseudo-rhumatisme scarlatin un exanthème séreux (Jaccoud) ou qui l'identifiaient au rhumatisme vrai (Trousseau, Blondeau, Peter, Picot).

Il se présente sous trois formes, suivant qu'il est simplement *séreux*, ou primitivement séreux et *secondairement purulent*, enfin *primitivement purulent*. Il apparaît dans le décours de l'éruption (5e-7e jour) ou plus rarement pendant

[1] LEMOINE a observé deux épidémies simultanées de scarlatine et méningite cérébro-spinale. Il considère la méningite comme associée à la scarlatine et favorisée par elle.

[LOUIS GUINON.]

la desquamation; il siège plus souvent aux articulations découvertes, celles des mains, des poignets et du cou-de-pied, souvent aussi aux genoux; rarement au cou. Il se généralise rarement. La douleur est modérée et n'apparaît guère que dans les mouvements et à la pression; elle ne produit pas l'impotence; on note un peu de gonflement sans coloration de la peau, pas d'épanchement appréciable. Généralement, l'arthrite disparaît au bout de 2 ou 3 jours mais peut atteindre d'autres articulations, sans jamais revenir à son premier siège (Trousseau); enfin elle guérit sans laisser de traces. Tel est le rhumatisme *bénin séreux*.

Il est très rare d'observer des lésions articulaires permanentes avec ankylose, comme Demme en a publié un exemple. Cependant Richardière et Péron ont observé un cas d'arthrites multiples simulant le rhumatisme osseux avec atrophie musculaire.

Dans la *seconde forme*, la résolution ne se fait pas et, au milieu d'un mauvais état général, les articulations gonflent, se remplissent de liquide, rougissent, et la suppuration les envahit.

Enfin, dans *un troisième cas*, il s'agit de scarlatines graves; les jointures suppurent d'emblée, les douleurs sont violentes, mais la prostration et l'adynamie viennent bientôt les atténuer, et le malade succombe avant que le pus ait été évacué.

3° Érythèmes. — Après l'éruption, et même dans la convalescence, on voit assez fréquemment des éruptions d'aspect varié. On a vu des érythèmes lichénoïdes prurigineux, papuleux avec arthropathies, enfin des érythèmes analogues à la scarlatine: ce sont ces éruptions qui font admettre par certains médecins la fréquence des rechutes; tantôt ils sont apyrétiques, tantôt ils s'accompagnent de fièvre; on peut observer jusqu'à trois érythèmes successifs (Roger). Ce sont là autant de manifestations toxi-infectieuses plus ou moins indépendantes de la maladie première.

Albuminurie, anasarque, néphrite scarlatineuse. — Parmi les symptômes contemporains de l'albuminurie, ce qui frappa d'abord les auteurs, ce fut l'anasarque; Rosen, Plenciz, décrivirent l'aspect des urines. Wells, Blackall, reconnurent la coagulabilité de l'urine; Blache et Guersant signalèrent l'albuminurie; enfin on rattacha l'anasarque à l'albuminurie, puis à la néphrite.

On a décrit des *anasarques sans albuminurie* (Blache et Guersant, Becquerel, Barthez et Rilliet), mais depuis que la recherche de l'albumine est devenue plus délicate, plus précise, et qu'elle est plus fréquemment pratiquée, ces cas tendent à disparaître. Nous ne nous arrêterons donc pas à la description d'un accident dont l'existence est douteuse et nous ne discuterons pas les théories invoquées pour l'expliquer (lésions et troubles circulatoires des vaisseaux cutanés, etc.).

Il existe dans la scarlatine deux albuminuries bien distinctes, l'une *précoce*, contemporaine de l'éruption; l'autre *tardive*, plus grave, qui appartient au décours de la maladie ou à la convalescence.

1° Albuminurie précoce. — On ne s'accorde pas sur sa fréquence, ce qui s'explique par la variabilité des épidémies et aussi par ce fait que certains auteurs ne distinguent pas les deux variétés que nous venons d'indiquer. James Miller, Patrick, Steiner, Gübler, la donnent comme presque constante;

c'est aussi l'opinion de Lecorché et Talamon, au moins pour l'adulte. G. Sée l'admet pour la moitié des cas; Heidenhain dans 80 cas pour 100; Barthez, Cadet de Gassicourt, Vogel, la considèrent comme rare. On peut donc conclure que l'albuminurie de la *période fébrile* est moins fréquente que dans d'autres infections, la fièvre typhoïde par exemple.

Aucun symptôme ne la révèle; comme son époque d'apparition dans la période éruptive est variable, et comme elle est très fugace, il faut la rechercher tous les jours. L'urine est trouble, dense, très foncée, laisse déposer par le refroidissement des cylindres faciles à voir au microscope, mais dont l'existence est inconstante; l'albumine est généralement très peu abondante: le procédé de Gübler ne révèle qu'un léger louche, avec un disque épais d'acide urique; elle est constituée par de la globuline et de la sérine; Loeb a signalé de la propeptonurie.

Très souvent l'albuminurie ne dure que 1 ou 2 jours et cesse, au plus tard, avec la fièvre; les cylindres disparaissent, sauf dans quelques cas où leur persistance présage une lésion qui aboutit à l'albuminurie de la convalescence.

La pathogénie est celle de toutes les albuminuries fébriles; c'est dire qu'elle n'est pas indiscutable. On a fait jouer autrefois le principal rôle à l'*hyperthermie* (albuminurie hyperthermique) qui rendrait l'albumine plus facilement dialysable en la transformant en un corps voisin de la peptone (Gerhardt) ou qui agirait en troublant la transformation des albuminoïdes, lesquels devenus inassimilables, s'accumuleraient dans le sang (hyperalbuminose) et s'élimineraient par le rein. La plupart des auteurs ont admis une altération *dyscrasique* du sang, opinion soutenue plus récemment par Bouchard. Enfin les recherches de Fischer, Tommasi-Crudeli, Reklinghausen, Kannenberg sur les néphrites aiguës, la doctrine de Bouchard sur les néphrites infectieuses ont fait rentrer ce symptôme dans le groupe des albuminuries par *néphrite infectieuse*. Les lésions histologiques du rein décrites dans ces dernières années, la présence des microbes dans l'urine (Gaucher, Babès, Lemoine) et dans le rein (Babès, Raskin) démontrent que la néphrite, si légère soit-elle, existe toujours à quelque degré dans l'albuminurie fébrile, et que c'est elle qui en est la cause. Cliniquement, les deux albuminuries restent bien distinctes; mais leur pathogénie est de même nature, puisqu'elle a une base anatomique.

Les symptômes rénaux de la période fébrile seraient remarquablement bénins, si l'on n'observait quelquefois des accidents redoutables comme l'*hématurie* en rapport avec les formes hémorragiques, et plus rarement l'*anurie*. Celle-ci peut être d'origine nerveuse et guérit alors d'elle-même (Roger), ou liée à une néphrite suraiguë peut-être avec embolies parasitaires (Juhel-Rénoy, Brault); elle est alors rapidement mortelle.

2° Albuminurie tardive. Néphrite. — Non moins variable en fréquence que la précédente, puisque, parmi les auteurs contemporains, Cadet de Gassicourt donne 50 pour 100, Stevenson Thomson 49 pour 100, et que Jaccoud ne l'a pas observée pendant 15 ans; elle apparaît surtout pendant les deuxième et troisième semaines (Barthez et Rilliet, Trousseau); elle est plus rare dans les semaines suivantes.

Elle revêt à son début des formes différentes :

1° Le plus souvent pendant que la desquamation s'effectue normalement, au milieu d'un état général de tous points satisfaisant, à part cependant une

légère élévation de température, l'*anasarque* apparaît un matin, localisée aux paupières, puis s'étend à tout le corps; l'albuminurie est presque toujours constituée dès ce jour et l'urine présente les caractères que nous lui décrirons.

2° Ce sont les *modifications de l'urine* qui attirent l'attention (pollakiurie, diminution de la quantité d'urine, hématurie). L'élévation de la température et l'albuminurie se manifestent en même temps: quelquefois l'oligurie a été précédée de polyurie (Baginsky).

3° Parfois c'est le tableau de la *néphrite violente d'emblée* (douleurs lombaires, frissons, vomissements).

4° Il est plus rare de voir cette complication débuter par l'*œdème aigu de la glotte* et la suffocation.

5° Enfin, brusquement, l'*urémie* peut apparaître sans aucun signe prémonitoire; la céphalée violente et les vomissements précèdent de peu les convulsions et le coma qui mettent immédiatement la vie en danger.

Quand l'albuminurie est constituée, le tableau est celui des néphrites aiguës.

L'anasarque peut précéder l'albuminurie de plusieurs jours (Stevenson Thomson, Henoch); d'abord limitée à la face le matin et disparaissant dans la journée, elle envahit le scrotum, les extrémités, puis tout le corps, si l'on n'intervient pas rapidement; ce n'est qu'aux périodes avancées qu'elle atteint les plèvres et les poumons, après une période d'ischurie; l'œdème glottique, au contraire, est généralement un phénomène de début.

La quantité d'urine est des plus variables; dans les cas à début violent, l'anurie peut être complète pendant 24 heures et plus; Pisano l'a vu durer 10 jours, et guérir par une crise polyurique et sudorale. L'excrétion se relève rapidement sous l'influence du traitement et quand la fièvre a cessé; mais elle reste soumise aux oscillations communes à toutes les néphrites. Au début, l'urine est fréquemment hématurique, rouge clair ou brun sale; l'hématurie ne dure pas longtemps. Parfois l'urine a l'aspect de bouillon trouble; elle se trouble après l'émission et laisse un dépôt dont l'aspect varie suivant sa composition (leucocytes et surtout hématies, cellules épithéliales, cylindres fibrineux puis hyalins et graisseux). La densité, très élevée au début (1025), s'abaisse ensuite à la normale ou au-dessous (1020-1015). La quantité d'albumine est de 1 à 2 grammes par litre, en moyenne; elle ne dépasse pas 5 grammes (Cadet de Gassicourt). L'albumine fébrile précoce contient toujours une grande quantité de globuline; l'albumine tardive, rétractile, est formée dans des proportions variables de sérine et de globuline, mais la première est souvent plus abondante (Lecorché et Talamon).

La *peptonurie* a été signalée avec l'albuminurie (Orbermüller); la *propeptonurie* s'observe quelquefois quand l'albuminurie diminue ou quand elle a disparu (Heller). L'*acétonurie* (Petters et Kaulich) est moins fréquente que dans la rougeole.

Les symptômes généraux varient parallèlement à l'excrétion urinaire; ce sont la céphalée, la torpeur, les vomissements, les manifestations légères de l'*urémie aiguë*; mais parfois surviennent des symptômes nerveux graves, les convulsions, le délire, le coma; la mort n'en est pas la terminaison fatale. Baginsky, Jakubowitsch ont vu des accidents urémiques coïncider avec une polyurie à densité élevée; ils expliquent ces accidents par l'œdème cérébral, mais il est possible qu'en pareil cas la toxicité de l'urine soit très diminuée. Litten, Henoch ont observé l'éclampsie sans albuminurie.

L'*urémie chronique* produit la diarrhée, la dyspepsie, les troubles oculaires; ils consistent en obnubilation de la vue, quelquefois en amaurose complète; anatomiquement on note, au début, une hyperémie péripapillaire; plus tard, l'injection des vaisseaux, le soulèvement de la papille et la formation de plaques jaunâtres de dégénérescence rétinienne, ou d'hémorragie (Cadet de Gassicourt).

Enfin l'albuminurie s'accompagne de troubles viscéraux nombreux, congestion et œdème pulmonaire, bronchites, broncho-pneumonies dont le pronostic est grave. Il faut y joindre les épanchements simples ou inflammatoires des séreuses, l'*hypertrophie du foie* signalée par M. Hutinel, et dont la nature anatomique nous est inconnue, et l'*hypertrophie du cœur* (Wagner, Bamberger, Friedländer) portant sur ses deux cavités, ou, pour parler plus exactement, sa dilatation [1].

La durée de la néphrite scarlatineuse n'a aucun rapport avec la gravité du début.

(*a*) *Bénigne*, elle guérit souvent en 2 à 4 semaines; l'anasarque disparaît facilement et souvent longtemps avant l'albuminurie.

(*b*) Celle-ci peut persister des mois entiers, en petite quantité, avec un état général relativement bon. La guérison cependant est la règle, mais les reins malades restent par la suite exposés aux atteintes de nouvelles maladies infectieuses, ils restent au-dessous de leur tâche (méiopragie) et à la moindre occasion la maladie peut récidiver (Potain).

(*c*) Enfin la néphrite peut passer à l'état *chronique* et se transformer en véritable *mal de Bright*. Ce fait a été nié par Charcot et Bartels; Liebermeister, Labadie-Lagrave le considèrent comme très rare; cependant nous admettons sa réalité avec Cornil et Ranvier, Brault, Picot, car on ne saurait expliquer autrement ces albuminuries qui durent des mois avec des poussées urémiques plus ou moins éloignées et qui se terminent par la cachexie ou des complications pulmonaires bâtardes.

Étiologie et pathogénie de la néphrite. — On a attribué autrefois un grand rôle au *refroidissement* agissant sur la peau desquamée et devenue plus sensible; aujourd'hui on tend à lui refuser toute action (Barthez et Rilliet, Trousseau, G. Sée, Bartels). On doit cependant admettre qu'il agit comme cause occasionnelle sur des reins déjà préparés par les lésions que nous allons décrire (Potain, Cadet de Gassicourt). On a invoqué aussi la fluxion qui se produit sur les reins, secondairement aux altérations de la peau, et, enfin, les modifications dans la porosité des capillaires résultant de l'élévation de température (Bartels).

La théorie parasitaire a enlevé beaucoup de valeur à ces doctrines. Me Raskin a trouvé plusieurs fois le streptocoque seul ou uni à un microcoque, à un diplocoque. Babès, sur 30 cas de néphrite, a isolé 26 fois le streptocoque par la culture des reins malades; sur ces 26 cas, il a pu le retrouver 5 fois dans les coupes, formant des chaînettes dans les anses glomérulaires, sur les capsules de Bowmann et entre les cellules épithéliales; dans 3 cas où il s'agissait de gros reins blancs avec infiltration embryonnaire, les streptocoques remplissaient quelques-uns des petits vaisseaux.

[1] Steffen a vu plusieurs fois, au cours de la néphrite, le cœur se dilater brusquement en un ou deux jours. La dilatation s'accompagne de cyanose, orthopnée, d'augmentation des œdèmes.

La néphrite semble donc résulter de l'infection par le streptocoque. Mais il est plus difficile d'expliquer comment une lésion rénale qui remonte vraisemblablement à la période éruptive se manifeste si tardivement : c'est alors qu'on peut invoquer à juste titre l'influence des causes occasionnelles comme le refroidissement ou un écart de régime. D'autre part, la fréquence de la fièvre, dans les premiers jours de l'albuminurie, s'explique bien par une nouvelle invasion microbienne ou une nouvelle exaltation de la virulence des microbes du rein ; cela est d'autant plus vraisemblable qu'en pareil cas on note toujours une angine intense ou au moins persistante, et c'est là qu'il faut voir la porte d'entrée des infections secondaires.

Anatomie pathologique. — Depuis quelques années, les travaux sur l'histologie du rein scarlatineux se sont multipliés. Dès le début de ces études, on chercha à systématiser les lésions dans les tissus interstitiel ou parenchymateux ; c'est ainsi que Kelsch, Biermer, Coats, Charcot en ont fait un type de néphrite interstitielle aiguë. Klebs une néphrite exclusivement glomérulaire, que Lecorché, Bartels, Lancereaux, Leichtenstein, donnent plus d'importance aux lésions parenchymateuses. Ces interprétations anatomiques forcées et exclusives ont fait place aux conceptions plus compréhensives de Cornil et Ranvier, Brault, Gombault, Balzer, Rosenstein, Litten. On reconnaît de plus en plus que, dans le rein comme dans d'autres viscères, les processus aigus ne se limitent pas d'une façon aussi schématique, et que s'il y a une prédominante, comme la glomérulite dans la néphrite scarlatineuse, elle ne doit pas faire négliger l'étude des lésions concomitantes dont l'importance est grande. Mais il y a une autre cause à ces divergences, ce sont les conditions si variables dans lesquelles le rein est examiné ; tantôt, en effet, la mort survient dans le cours de la période éruptive, après quelques jours à peine de maladie, tantôt c'est après de longs mois d'albuminurie ; parfois il s'agit de cas où l'hyperpyrexie a été le phénomène dominant ; parfois le malade a succombé à une forme hémorragique, d'autres fois à une infection septicémique ou purulente, etc.

Néphrite de la période fébrile. — C'est une variété de *rein hyperémique*. L'organe est peu modifié dans son volume et son poids ; il est cependant plus dur (Crooke, Friedländer). Sur la coupe qui est rouge foncé, on voit des taches d'hyperémie plus intense, et on distingue les glomérules très rouges et plus gros que normalement. Les lésions histologiques sont légères ; la capsule de Bowmann contient un exsudat albumineux, mêlé de quelques leucocytes ; son épithélium commence à desquamer (glomérulite desquamative). Dans les tubes contournés, l'épithélium a subi la tuméfaction trouble, et quelquefois il est infiltré de granulations graisseuses.

Les lésions interstitielles existent dès le début, les cellules embryonnaires commencent à s'accumuler autour des vaisseaux[1]. C'est bien là le type de la néphrite *diffuse aiguë très légère* (Cornil et Brault).

Néphrite scarlatineuse commune. — On la décrit souvent sous la forme du gros rein blanc, c'est-à-dire de la néphrite diffuse chronique ou subaiguë. Mais

[1] Le développement que prennent la diapédèse et l'accumulation des leucocytes autour des vaisseaux et dans les espaces intertubulaires est parfois tel que MM. Renaut et Hortolès considèrent l'œdème aigu congestif du rein comme la lésion primordiale de la néphrite scarlatineuse (Hortolès, Thèse de Lyon, 1885).

il y a de nombreuses variétés « car elle établit la transition entre les néphrites passagères et les néphrites permanentes » (Cornil et Ranvier). On peut les réunir sous les types *macroscopiques* suivants (Leichtenstein) :

1° *Rein hyperémique.* — Ce type appartient aux formes aiguës de la maladie, quelles qu'aient été les modifications de l'urine: il est rouge et gonflé; mais on peut lui décrire deux variétés : (*a*) dans l'une il est dur et de couleur rouge vif, uniforme à la surface; (*b*) dans l'autre, l'organe est moins dur et présente constamment des hémorragies intra-tubulaires; cette seconde variété répondrait au point de vue symptomatique à l'ischurie.

2° *Le type hémorragique* appartient aussi aux formes aiguës de la maladie; les taches hémorragiques se voient à la surface et à la coupe; il est augmenté de volume (*gros rein mou hémorragique* de Friedlänler); histologiquement, les glomérules sont en partie détruits par les hémorragies; les petites artères sont obstruées par des embolies.

3° *Rein mou blanc œdémateux.* — C'est la néphrite diffuse aiguë à lésions épithéliales profondes; on l'observe dans les cas à marche rapide où l'anurie a été précoce et l'urémie mortelle, et, d'après Litten, dans les cas compliqués de septicémie et d'angine diphtéroïde.

Presque toujours on y voit la saillie des glomérules; ils forment des grains arrondis et rouges bien visibles sur le fond pâle de la substance corticale.

4° Enfin il y a des cas rares où tardivement, après de longs mois de maladie, on observe l'atrophie rénale, le petit *rein rétracté*, granuleux, scléreux (Litten, Lecorché et Talamon). Litten admet que cette transformation peut être très rapide; mais il est difficile d'admettre qu'elle n'ait pas une origine plus complexe.

Lésions histologiques. — Nous avons dit qu'elles atteignent tous les éléments du rein : glomérules, canaux, vaisseaux et tissu interstitiel. Presque tous les auteurs ont donné une grande importance à la glomérulite, et beaucoup en font la caractéristique du rein scarlatineux (*glomérulo-néphrite* de Klebs, Rosenstein, Litten, etc.).

Les *glomérules* sont certainement et toujours altérés, ils sont imperméables; mais on ne s'entend pas sur l'intensité des lésions ni sur les éléments atteints. Ainsi, pour Klebs, il y a multiplication des noyaux interstitiels du paquet vasculaire; pour Litten, ce sont les noyaux de la paroi capillaire elle-même, et, tandis que Klebs explique l'anurie par la compression, Litten l'attribue à l'obstruction des vaisseaux; il a démontré en effet que l'injection de ces reins, quand l'altération est profonde, est impossible; pour Kelsch, tous les éléments du glomérule vasculaire sont malades et transformés en une masse nucléaire. MM. Cornil et Brault donnent moins d'importance aux lésions glomérulaires en général, et à celles du glomérule vasculaire en particulier; ils font jouer un grand rôle à la diapédèse. Au début, le revêtement épithélial de la capsule est gonflé, et en partie desquamé; un exsudat granuleux et fibrineux distend la capsule et refoule le bouquet glomérulaire vers le hile; de nombreux leucocytes émigrés des vaisseaux, des granulations graisseuses (Litten) se mêlent à cet exsudat et recouvrent le paquet vasculaire. On y trouve encore des hématies en grand nombre dans les cas aigus, parfois une véritable hémorragie.

A un degré plus avancé, la sclérose envahit tout le bouquet vasculaire, la capsule s'épaissit et s'entoure de lames fibreuses.

Lésions épithéliales. — Litten a vu des cas où la dégénérescence graisseuse

des épithéliums constituait la seule lésion à côté de la glomérulite. Wagner, Cornil et Ranvier s'accordent à leur donner une grande importance; Leichtenstein, Bartels, Lancereaux, Lecorché y voient l'altération prédominante. Ces lésions portent surtout sur les tubes contournés; elles prennent différents aspects : tuméfaction trouble avec disparition des limites cellulaires, gonflement, puis disparition des noyaux; accumulation dans les cellules de granulations protéiques et graisseuses; enfin désintégration et chute de l'épithélium, telles sont les lésions les plus fréquentes. Les tubes droits et les anses de Henle contiennent des cylindres granuleux.

Litten décrit comme processus principal la nécrose de coagulation; il a signalé dans les néphrites anciennes la calcification des canalicules contournés et de l'épithélium des canaux droits, surtout dans leur portion corticale; cette calcification serait la suite de la nécrose de coagulation et représenterait un processus de réparation.

Lésions interstitielles. — Elles prennent quelquefois une telle importance que Wagner a décrit une *néphrite aiguë lymphomateuse.* Il existe en effet toujours une diapédèse considérable de globules blancs qui constitue autour des capillaires des tubes droits un véritable œdème lymphatique (Renaut, Hortolès); les noyaux embryonnaires ou les leucocytes abondent partout entre les tubes, et surtout autour des glomérules. Cette lésion prend son plus grand développement dans les formes aiguës et rapides de la maladie : peut-être les parties non organisées subissent-elles une régression dans les formes lentes, ce qui expliquerait leur faible développement dans les cas où le gros rein blanc se montre dans toute sa pureté.

Litten a signalé dans les vaisseaux, outre les lésions glomérulaires déjà indiquées, une dégénérescence hyaline qu'on retrouve dans d'autres néphrites; il faut y joindre la périartérite des petites artères (Fischl).

Complications nerveuses. — Outre les complications de la période fébrile que nous avons décrites, on a signalé la *méningite*, ordinairement consécutive à l'otite suppurée, et pendant la convalescence : l'*hémiplégie spasmodique* probablement causée par l'encéphalite et la sclérose cérébrale (Freund et Rie), l'ataxie, l'aphasie temporaire, les paralysies à type varié (Stephard, Bruns, Eulenburg, Henoch, Alexeieff), des troubles mentaux comme la mélancolie, la démence. Les paralysies sont dues, suivant leur siège et leurs caractères, à l'encéphalite, à la névrite (Thomas), au ramollissement cérébral par embolie d'origine cardiaque (Alexeieff).

La chorée suit dans quelques rares cas la scarlatine; on a rapproché ce fait du rhumatisme scarlatin, pour soutenir la parenté de la scarlatine et du rhumatisme vrai.

Enfin nous terminerons cette description en signalant quelques altérations rares, comme les *ulcères de la cornée*, la *nécrose des os et cartilages du nez*, le *purpura* simple et hémorragique (Henoch, Cohn), la *furonculose*, la *dacryocystite*, la *myosite* caractérisée par des douleurs et des raideurs occupant les muscles du dos, des cuisses, du thorax, pendant quelques jours, 3 semaines après l'éruption (Bruck).

Diagnostic. — 1° A la **période d'invasion**, la violence du début, l'intensité de l'angine, la rougeur de la face, l'élévation brusque de la température et la rapidité anormale du pouls permettent de prévoir la scarlatine.

Les frissons violents, les vomissements peuvent simuler le début de la *pneumonie*, mais l'angine, l'énanthème pharyngé, l'absence de point de côté, éloignent cette hypothèse.

La *variole*, malgré son début violent, se distingue par la rachialgie, la température qui monte moins vite, le pouls qui est moins rapide; enfin le stade d'invasion est plus court. Si un *rash scarlatiniforme* apparaît, on le distinguera de la scarlatine par sa teinte ecchymotique, par sa limitation et sa topographie différente (régions des aines); enfin les papules de variole ne tardent pas à dissiper les doutes, si la rachialgie ne l'a déjà fait.

Le début de la *rougeole* est moins violent; le catarrhe oculo-nasal, la toux, le larmoiement rendent toute confusion impossible.

Les accidents nerveux du début (convulsions, délire) permettent toutes les suppositions (*maladies cérébrales*, *méningite*), si l'on n'a pour se guider la notion de contagion.

Cependant l'examen de la gorge, qu'on ne saurait oublier, surtout chez les enfants, quand les symptômes laissent place au doute, éclaire presque toujours le diagnostic; et, si l'on prévoit la scarlatine, la friction rapide de la peau par l'extrémité de l'ongle révélera la raie que nous avons décrite et, du même coup, l'imminence de l'éruption.

2° Quand l'**éruption** est constituée, il est rare qu'elle prête à la confusion; mais beaucoup d'éruptions la simulent, les unes d'origine *infectieuse*, comme la *blennorragie*; d'autres, d'origine *toxique* (quinine, chloral associé à l'alcool, belladone, iode, mercure, antipyrine, opium, sérums thérapeutiques). Quand l'éruption est apyrétique, le diagnostic est facile, il suffit de connaître et rechercher les symptômes concomitants de l'intoxication (dilatation pupillaire pour la belladone, catarrhe pour l'iode, quelquefois stomatite pour le mercure), pour éviter une erreur. La fièvre ne saurait tromper non plus, si on a soin d'examiner l'éruption qui offre toujours quelques anomalies (coloration trop foncée, aspect morbilliforme par places, topographie irrégulière). Les éruptions hydrargyriques graves offrent quelquefois de très grandes difficultés (Morel-Lavallée) quand elles ont un début fébrile et brusque, et quand elles s'accompagnent, dans la suite, de desquamation de la langue. La desquamation cutanée commence plus tôt que dans la scarlatine, du 5e au 8e jour, et elle se renouvelle plusieurs fois.

L'*érythème scarlatiniforme desquamatif* peut tromper, même à un examen attentif; on reconnaît l'erreur quand la rougeur persiste encore au huitième jour, et quand la desquamation se manifeste sous son aspect feuilleté spécial et avec une énorme abondance. Cependant le mode de début est moins brusque, le pouls moins fréquent, l'angine inconstante; l'éruption est beaucoup plus rouge; les phénomènes locaux sont très intenses, les phénomènes généraux légers ou nuls. Enfin, caractère important, la desquamation se montre déjà, alors que souvent l'éruption persiste encore; la chute des poils et des ongles lui appartient en propre (Brocq).

La *rubéole* se distingue par sa faible élévation de température, par l'intégrité de l'état général, enfin par le léger catarrhe des voies lacrymales qui la précède.

Nous signalerons seulement les exanthèmes accidentels de la *diphtérie*, des *angines*, de la *fièvre typhoïde*, des *septicémies* (*accouchées*, *blessés*), qui donnent quelquefois le change et font croire à une complication scarlatineuse.

Nous avons indiqué, chemin faisant, les principaux caractères des compli-

cations et la facilité de leur diagnostic; le caractère insidieux des complications cardiaques et pulmonaires exige un examen quotidien de ces organes.

Pendant la convalescence, si, en présence d'adénites ou d'arthropathies, on constate une forte élévation de température, surtout avec des oscillations étendues, on doit penser à la suppuration.

Pronostic. — Toute épidémie de scarlatine a son pronostic propre. La mortalité peut varier de 0 à 25 et 40 pour 100. Cependant en Grande-Bretagne le pronostic est constamment grave; la race anglo-saxonne porte avec elle sa prédisposition à la malignité, car on peut la constater aussi chez les Anglais qui s'expatrient. Il en est de même de certaines familles où la maladie est toujours grave. Le début bénin de la maladie ne permet en rien un jugement sur l'évolution future.

Les adultes sont plus sujets aux formes graves. Un état morbide antérieur, la puerpéralité, les traumatismes, la diphtérie et la tuberculose (Babès) assombrissent toujours le pronostic.

Dans la scarlatine non encore compliquée, on doit craindre la malignité quand le pouls s'accélère et quand la température dépasse 41°.

Parmi les complications, l'angine membraneuse intense, l'anurie précoce, sont particulièrement redoutables. L'engorgement ganglionnaire cervical précoce et douloureux est moins inquiétant que l'engorgement lent et indolent.

La néphrite est certainement la complication la plus redoutable, parce qu'elle peut survenir après une scarlatine d'apparence bénigne; mais, reconnue et traitée de bonne heure, elle peut guérir complètement sans laisser aucune trace.

Traitement. — A. **Scarlatine normale simple.** — Quand la scarlatine évolue normalement, avec une fièvre modérée, elle ne réclame d'autres soins qu'une hygiène bien réglée. Cependant il faut toujours avoir présente à l'esprit la possibilité d'infections secondaires, et il est nécessaire d'en surveiller la porte d'entrée, le pharynx; même dans les cas bénins, il faut donc traiter l'angine et maintenir soigneusement l'asepsie de la cavité buccale.

1° Hygiène. — Le malade doit être tenu dans une chambre large et bien aérée, bien éclairée; il est bon de choisir, dès le début de la maladie, une pièce qui remplira suffisamment les conditions requises d'aération et d'éclairage, car pendant la saison froide le malade ne la quittera qu'au bout de 6 semaines et plus, si la maladie se complique; aussi faut-il lui fournir un espace suffisant pour lui permettre d'y mener à bien sa convalescence et d'y reprendre ses forces à une période où les dangers de refroidissement et la persistance de la contagiosité lui interdiront toute sortie.

Dans le même but, et pour faciliter la désinfection ultérieure, on supprimera dans la pièce choisie tout ce qui est inutile, meubles, tentures et tapis.

Là, plus que dans toute autre maladie, une température constante est nécessaire, du commencement à la fin; cependant on ne saurait trop recommander d'éviter l'erreur qui consiste à chauffer outre mesure et à couvrir avec excès le malade soit pour favoriser l'éruption, soit pour provoquer la transpiration; une chaleur excessive est dangereuse, elle augmente la fièvre, elle accroît la sensation d'ardeur si pénible des téguments. Au début de la maladie et pendant l'éruption, le malade sera peu couvert; pendant la desquamation, au contraire,

et dès la chute de la fièvre, on lui donnera des vêtements chauds. Pendant la saison chaude, il ne faut pas craindre, le malade étant au lit et couvert, d'aérer largement et fréquemment la chambre; l'air frais n'est dangereux que s'il influence les téguments du malade.

L'alimentation, pendant la période fébrile, est limitée à l'usage exclusif du lait qui met presque à coup sûr à l'abri de la néphrite tardive (Jaccoud); il faut éviter les boissons alcooliques ou excitantes; les boissons acides, l'eau vineuse sont préférables, on peut les donner en abondance et fraîches pour calmer la soif ordinairement si vive. Après la chute de la fièvre on peut commencer à alimenter le malade, quand il s'agit d'un sujet déjà affaibli ou qui maigrit sensiblement; M. Hutinel conseille, pour éviter plus sûrement l'albuminurie, de prolonger le régime lacté intégral pendant 4 et 5 semaines; on peut, sans inconvénient, tempérer la sévérité de ce régime.

Enfin, pour la scarlatine comme pour toutes les fièvres éruptives, la propreté des téguments et des muqueuses est nécessaire; le plus sûr moyen de la réaliser est le bain tiède à 35°, administré dès le premier jour de l'éruption; il n'offre aucun danger et apporte un grand soulagement en calmant l'ardeur de la peau, et en la libérant de tous les produits qui l'encombrent; à l'hôpital, cette pratique est d'une grande utilité; à défaut de bain, les lotions savonneuses tièdes, partielles, mais étendues successivement à toutes les régions du corps, aboutiront au même résultat.

Il est superflu d'ajouter que les urines doivent être intégralement conservées et examinées chaque jour.

2° Antisepsie. Même dans les cas les plus simples, l'angine doit être traitée; l'asepsie de la *bouche* et du *pharynx* est nécessaire; pour les adultes et les enfants d'un certain âge, les gargarismes avec une solution antiseptique comme l'eau saturée d'acide borique ou salicylique suffiront; toute ingestion de lait ou d'un autre aliment sera immédiatement suivie d'un lavage de la bouche et de la gorge; les solutions à la température de 40° à 42° calment la douleur et la dysphagie, et diminuent la congestion.

Chez les jeunes enfants, il faut employer des moyens plus précis et porter directement les antiseptiques sur les amygdales et le pharynx, en pratiquant plusieurs fois par jour des badigeonnages de la muqueuse avec de la glycérine chargée d'acide borique à 20 pour 100 ou d'acide phénique à 2 pour 100. Il est bon de maintenir l'asepsie des *fosses nasales* en insufflant 3 ou 4 fois par jour dans les narines de l'acide borique, ou en instillant de l'huile de vaseline chargée d'acide borique. Enfin, on pratiquera journellement, surtout à l'hôpital, un lavage soigneux de la vulve des petites filles.

B. Scarlatine anormale. — Dans ce cas, trois grands processus sont particulièrement à redouter et à combattre : l'hyperthermie, les accidents nerveux, enfin l'angine, qui prend toujours une grande intensité et devient souvent pseudo-membraneuse.

1° Antithermiques. — L'hyperthermie est parfois si violente qu'elle crée un véritable danger; est-ce bien elle cependant qui constitue la malignité, comme on l'a dit? (Voir *Généralités sur les fièvres éruptives.*) Il est certain qu'elle s'accompagne presque constamment d'accidents nerveux graves (convulsions, délire, ataxo-adynamie), mais ce sont là des phénomènes connexes et qui

résultent, comme l'hyperthermie elle-même, de l'infection générale. L'hyperthermie ne constitue pas tout le danger, car les médicaments *antithermiques* ordinaires ne soulagent qu'insuffisamment les malades. La quinine est inefficace; l'antipyrine produit cependant, d'après Friedländer, à la dose de 60 centigrammes en une fois, répétée 2 ou 3 fois par jour suivant l'âge, une euphorie marquée avec transpiration, abaissement de température, qui se prolonge jusqu'à 8 et 12 heures. Shakowski a vanté l'acide salicylique dans les cas graves; il peut abaisser la température en quelques heures de 41 à 38°; mais il est dangereux, parce qu'il favorise le collapsus. Aussi vaut-il mieux éviter l'emploi des médicaments antithermiques et porter ses efforts sur les accidents généraux qui accompagnent l'hyperthermie.

2° Hydrothérapie. — A ce titre, l'hydrothérapie sous ses différentes formes fournit toute une série de moyens efficaces, faciles à graduer, et qui permettent de combattre tantôt l'hyperthermie, tantôt les troubles nerveux, ou bien les deux à la fois. On appliquera l'hydrothérapie sous cinq formes principales :

(*a*) Les *affusions froides* pratiquées suivant la méthode de Currie et Trousseau; le malade est placé dans une baignoire vide, et on lui jette sur le corps plusieurs seaux d'eau à 20 ou 25° ou même à 18°; l'affusion ne doit pas durer plus d'une minute; on enveloppe rapidement le malade d'un drap non chauffé et de couvertures et on le recouche. L'*affusion est indiquée* dans les cas où la sécheresse de la peau, l'élévation considérable de la température, l'accélération extrême du pouls, la prostration ou l'adynamie indiquent que la vie est menacée à bref délai.

L'affusion abaisse peu ou pas la température (Reimer), mais elle supprime la sécheresse de la peau, elle calme le pouls; le malade présente généralement ensuite une tendance au sommeil; quelquefois c'est une véritable dépression, de l'affaiblissement qu'on combat par l'alcool donné après l'affusion, mais dont il ne faut pas s'inquiéter (Barthez et Rilliet). Les effets en sont très éphémères, aussi faut-il recommencer souvent (4 à 5 fois par jour). Pour obtenir un abaissement de température, Reimer conseille de faire précéder l'affusion d'un ou plusieurs enveloppements au drap mouillé froid pendant 10 minutes chacun.

(*b*) L'*enveloppement froid* (Reimer, Baginsky). Applicable aux enfants seulement. On enveloppe le malade d'un drap mouillé à 12 ou 14°, bien exprimé pendant 10 minutes, en ayant soin de le mettre en contact avec toutes les régions du corps (aisselles, espace intercrural); puis on le renouvelle 3 ou 4 fois de suite; on recommence toutes les 2 heures. Ce procédé n'abaisse pas constamment la température, il ne calme pas sensiblement les accidents nerveux; il a le grave défaut de fatiguer et d'irriter les malades; nous le considérons comme insuffisant et à repousser.

(*c*) Les *lotions froides*. C'est un moyen d'attente destiné à préparer le malade et son entourage à l'usage des bains et des affusions et qui reconnaît les mêmes indications. On emploie de l'eau à 25° ou mieux 20 ou 18°; on passe rapidement sur le corps du malade en frictionnant assez fort, une éponge ruisselante, successivement en avant et en arrière; la lotion dure de 2 à 3 minutes. Les effets sont moins marqués que ceux des affusions; cependant, après la lotion, la peau est moins chaude et moite; le pouls tombe de 180 à 150 chez les enfants, de 140 à 120 chez l'adulte; les accidents cérébraux diminuent

d'intensité; la diarrhée et les vomissements excessifs diminuent également, mais ces effets sont courts et il faut recommencer les lotions très fréquemment. Steiner, pour obtenir des résultats plus intenses, recommande de frictionner le corps à l'eau vinaigrée jusqu'à ce qu'il soit rouge, puis d'envelopper tout le tronc dans un drap froid et les membres inférieurs dans une couverture de laine chaude; après quoi on enveloppe le malade d'une couverture. Ce procédé soulagerait beaucoup.

(*d*) Les *bains froids*, dont le mode d'emploi et l'action ont été bien étudiés et exposés par Leichtenstern. Ils constituent la méthode de choix dans les cas hyperpyrétiques où la fièvre ne présente aucune rémission et surtout quand elle s'accompagne d'une grande excitation du pouls et de la respiration. On ne saurait nier qu'il y ait utilité à abaisser la température, ne fût-ce que pour soulager le malade. Mais le bain froid a une autre action : il calme le pouls et la respiration, il modère l'excitation cérébrale; il soulage donc le myocarde; il paraît exciter aussi les contractions de l'intestin, de la vessie, il produit la polyurie, enfin il facilite l'éruption et les sécrétions cutanées. Le bain doit être à la température de 18 à 25°, suivant les cas et surtout suivant l'âge; sa durée pour l'adulte sera de 10 à 12 minutes; pour l'enfant 5 à 7 minutes suffisent : il est bon, dans les cas où il existe du délire, de verser, pendant le bain, de l'eau froide sur la tête et la nuque. Il faut prendre la température toutes les 2 ou 3 heures suivant l'intensité des phénomènes et donner un nouveau bain si la température remonte au même niveau; il faut surtout se guider sur l'état général. On donnera ainsi de 4 à 10 bains dans les 24 heures.

Là, comme pour la fièvre typhoïde, il y a quelques contre-indications : la faiblesse du cœur et les menaces de collapsus (température centrale élevée, et peau froide), le gonflement considérable du cou produisant une gêne respiratoire, les signes d'infection septicémique (polyarthrite), les hémorragies. Si, pour certaines considérations, on ne peut appliquer les bains froids, on leur substituera les bains progressivement refroidis; mais l'action en est moins efficace (Leichtenstern).

(*e*) Le *bain tiède* de 25 à 30° pendant 15 à 20 minutes est bon dès le début de la maladie pour nettoyer la peau, calmer l'ardeur pénible des téguments; on peut l'employer aussi durant l'éruption quand la température reste élevée sans accidents nerveux (Henoch), mais il n'y a pas de grands effets à en attendre; d'après Reimer, il est même quelquefois nuisible, parce qu'il augmente l'affaissement. Mais, après l'éruption, le bain tiède aidera à la desquamation et on le renouvellera 2 fois par semaine [1].

En somme, nous dirons avec Reimer qu'on ne peut poser d'indications précises pour l'application de la balnéothérapie à la scarlatine; mais quand on s'y décide, il ne faut pas de demi-mesures et c'est à l'eau froide qu'il faut recourir en aidant ses effets par l'alcool, les excitants, les toniques.

3° Médicaments divers. — Contre le *délire*, l'*agitation*, on utilise avec avantage le chloral (Wilson) à la dose de 6 à 12 centigrammes toutes les 2 ou 3 heures, pour un enfant de 2 à 3 ans; il diminue l'intensité de l'an-

[1] Ziemssen (zur Pathologie und Therapie des Scharlachs, *Sammlung klin. Vortr.*, n° 14, 1890, Leipzig) recommande beaucoup l'usage des bains chauds et progressivement échauffés dans le traitement de la néphrite scarlatineuse.

[LOUIS GUINON]

gine et ne paraît pas nuire aux contractions du cœur si on le combine avec l'alcool.

Contre la torpeur, l'abattement, on emploiera les vins alcooliques, le café à doses fréquemment répétées, le camphre, l'éther ou la caféine en injections sous-cutanées et le carbonate ou l'acétate d'ammoniaque.

4° Traitement des complications. — Contre l'*angine violente*, l'antisepsie, telle que nous l'avons indiquée, devient insuffisante; il faut pratiquer de larges irrigations de la gorge avec les solutions antiseptiques chaudes. Quand l'angine est membraneuse, il faut faire un nettoyage exact et aussi complet que possible de la gorge, et, quand les membranes sont enlevées, porter l'antiseptique (glycérine phéniquée à 5 pour 100, ou bien camphre et acide phénique à parties égales dissous dans l'huile) sur la muqueuse dénudée; la pénétration rapide des streptocoques montre la nécessité de cette pratique. Heubner conseille même d'injecter dans l'épaisseur des amygdales une solution d'acide phénique à 5 pour 100 pour arrêter plus sûrement la migration des micro-organismes. Mais il importe avant tout, d'empêcher la déglutition continuelle des produits membraneux et purulents, car ils sont une cause puissante d'intoxication; le *nettoyage continuel* de la gorge est nécessaire dans les cas où la production membrano-purulente est abondante. L'usage du sérum anti-streptococcique (dit sérum de Marmorek en France) n'a pas donné les résultats qu'on pouvait en attendre (Josias). Cependant, Marmorek, Combemale, Baginsky ont cité des faits favorables à son emploi. Pour ma part, j'ai vu, une fois, l'amélioration d'une angine nécrotique grave suivre l'emploi de ce sérum. En cas d'angine à bacille de Loeffler, la sérothérapie antidiphtérique sera pratiquée sans indications particulières.

Contre les accidents septicémiques, il faut agir avec vigueur et persistance; il faut par tous les moyens possibles, chercher à rétablir ou augmenter la sécrétion urinaire, en introduisant l'eau par toutes les voies : par la bouche, en faisant boire abondamment ou en gavant le malade; par l'intestin, au moyen des lavements et des lavages; par la peau en injectant à doses massives les *sérums artificiels*, surtout la solution de Na Cl, à 7 pour 1000.

C. **Pendant la convalescence**, il faut soumettre le malade à une hygiène sévère, afin d'éviter les deux principales causes de l'albuminurie, les excès alimentaires et le refroidissement. On peut commencer l'alimentation, quand la fièvre a complètement disparu depuis plusieurs jours, c'est-à-dire à la fin de la deuxième semaine; mais, à la moindre diminution de la quantité des urines, on rétablira le régime lacté.

Il faut favoriser la desquamation par l'usage journalier d'onctions graisseuses antiseptiques, dans le double but d'empêcher la diffusion des squames et de diminuer autant que possible leur virulence. On ne laissera lever le malade qu'après avoir administré plusieurs bains; il faut que la desquamation soit avancée et la fièvre toujours absente (troisième, quatrième semaine). Il va sans dire que ces limites sont très extensibles, et tel malade qui n'a eu que 2 jours de fièvre pendant la saison chaude peut se lever au quinzième jour. Nous en dirons autant de la date de la première sortie. On ne l'autorisera qu'après desquamation complète et après avoir habitué le malade aux transitions de température dans l'appartement; la réclusion durera de 5 semaines

l'été, à 6 et 8 semaines en hiver. L'apparition même éphémère d'albuminurie dans la convalescence fera prolonger ces mesures hygiéniques.

Prophylaxie. — Nombre de substances ont été employées ou proposées pour préserver de la scarlatine; Rilliet et Barthez en donnent l'énumération.

Seuls, la stérilisation et l'isolement préserveront les sujets sains et empêcheront l'extension des épidémies. La prophylaxie de la scarlatine présente moins de difficultés que la rougeole : d'une part, en effet, elle est beaucoup moins extensive, moins contagieuse que cette dernière, dans notre pays du moins; d'autre part, la durée plus longue de la contagiosité, oblige à prolonger longtemps les mesures protectrices; mais on peut par différents procédés raccourcir la durée de la contagiosité et simplifier la prophylaxie.

L'*isolement* doit être pratiqué dès le début, mais il doit être encore très sévère quand la desquamation commence; je ne reviendrai pas sur l'organisation de cet isolement dont j'ai exposé les principes (*Généralités sur les fièvres éruptives*).

Aussitôt que la desquamation commence, il faut empêcher la diffusion des squames; pour cela deux moyens sont particulièrement efficaces : ce sont les frictions générales avec un corps gras qui ramollit la peau et y retient les fragments d'épiderme ou les fait adhérer aux linges, et les bains. L'adjonction d'un antiseptique à la pommade employée (acide phénique à 1 pour 100; bichlorure de mercure à 1 pour 2000) permet de rendre les squames aseptiques; mais il faut compléter les frictions par les bains tièdes.

Dans le même but, on stérilisera avec le plus grand soin les cavités naturelles, bouche et gorge, nez, oreilles et les cheveux, quand le malade est guéri, au moyen de grands lavages avec un liquide antiseptique. Les personnes chargées de soigner le scarlatineux devront prendre dans toute leur rigueur les précautions déjà indiquées (lavages des mains, changements de vêtements) pour éviter le transport des squames.

Faut-il pousser plus loin les précautions, et interdire, comme on l'a proposé, par exemple, la fréquentation de l'école aux frères et sœurs d'un enfant atteint de scarlatine? Outre les inconvénients considérables que peut entraîner un isolement de 40 jours (chiffre légal) portant sur un assez grand nombre d'enfants, l'utilité en est contestable et l'efficacité douteuse, car chacun de ces enfants peut encore s'infecter après la guérison complète du malade, en pénétrant dans sa chambre incomplètement stérilisée.

Mais en revanche, dans les salles d'hôpital, il faut traiter comme *suspects* tous les enfants qui ont été en contact avec un scarlatineux; l'isolement doit donc porter sur chacun d'eux pendant toute la durée de l'incubation (6 jours au plus).

[LOUIS GUINON]

CHAPITRE II

ROUGEOLE

La rougeole est une maladie infectieuse, spécifique, contagieuse, caractérisée par un catarrhe oculo-nasal et respiratoire suivi d'une éruption de taches rouges.

Historique. — La rougeole n'a été bien distinguée de la scarlatine que depuis les travaux de Sydenham, Huxham, Borsieri, Willan. Plus récemment, on a séparé de la rougeole les roséoles et particulièrement la roséole épidémique et la rubéole.

Dans ces dernières années, les études se sont portées plus particulièrement sur le mode de contagion de la maladie. Béclère, Sevestre, Grancher, Bard en ont fixé les lois. En même temps, on a cherché à déterminer la nature des complications; Cornil, Neumann, Queisner, Netter, Mosny, en ont fait connaître les agents ordinaires, et de toutes ces données a résulté une prophylaxie plus efficace.

Étiologie. — Aucun âge n'est à l'abri de la rougeole; les enfants ne semblent plus prédisposés que parce qu'ils n'ont pas encore été atteints; de même le sexe, le tempérament, l'hérédité, l'existence ou non d'une maladie antérieure ou actuelle, n'ont aucune signification. Toutefois, au-dessous de 6 mois l'infection est rare; on l'a vue chez le nouveau-né (Gautier de Genève) et dans les premiers mois (Sevestre); Embden, dans une épidémie d'Heidelberg, a observé 24 cas au-dessous de 6 mois. Cette immunité relative du premier âge, commune aux autres fièvres éruptives, s'explique surtout par la rareté des contacts avec les autres enfants. La rougeole a son *maximum de fréquence* de 3 à 5 ans, puis il y a une nouvelle recrudescence à l'âge où les enfants fréquentent l'école.

Il n'existe donc pas d'*immunité naturelle*. Seule, une atteinte antérieure préserve de l'infection (*immunité acquise*); tels furent la plupart des cas d'immunité observés par Panum en 1846, dans l'épidémie des îles Feroë, chez des vieillards qui avaient eu la rougeole en 1781 dans la dernière épidémie.

La *récidive* de la rougeole n'est pas contestable; peut-être n'est-elle pas aussi fréquente que l'admettent certains auteurs, qui ont pu confondre la roséole ou la rubéole avec la rougeole; elle est plus rare que dans la scarlatine (Senator). Cependant Cadet de Gassicourt, Senator, Sevestre, Trojanowski signalent des récidives à quelques semaines de la première atteinte; Embden a vu 5 enfants atteints deux fois dans le cours d'une même épidémie; un même sujet peut présenter plusieurs récidives, et chose à noter, l'intensité ne décroît pas toujours avec le nombre des atteintes.

Gautier, Lomer ont observé des cas de rougeole *congénitale*; les enfants nés quelquefois avant terme, de mères atteintes de rougeole, présentent l'éruption dès la naissance ou assez près d'elle pour qu'on puisse admettre l'infection placentaire.

La rougeole peut coïncider avec toutes les maladies infectieuses ou non. Elle sévit en toute saison, elle est rare cependant en été ; elle a, dans nos climats, des recrudescences aux changements de saison (commencement du printemps et de l'automne).

Causes déterminantes. — L'*inoculation* de la rougeole a donné des résultats positifs à Monro, Looke, Mayr, qui ont utilisé le mucus nasal, les larmes, à Francis Home, Speranza, qui ont inoculé le sang ; cependant Mayr n'a rien obtenu avec le sang ; les squames de la convalescence sont toujours restées stériles dans les différents essais ; beaucoup de ces expériences positives perdent d'ailleurs de leur valeur parce qu'elles ont eu lieu en plein milieu épidémique [1].

Contagion directe. — La rougeole est extrêmement contagieuse ; il suffit qu'un sujet infecté pénètre dans une réunion d'enfants, dans une salle de consultation, pour que la plupart de ceux avec qui il a été en contact, même pendant un instant très court, soient contagionnés ; c'est le fait ordinaire dans les salles des hôpitaux. « La grande diffusibilité de la rougeole, dit Bard, tient pour une part à la grande réceptivité des enfants pour cette maladie ; mais il semble aussi que ces germes soient plus diffusibles que ceux de la plupart des autres infections, non pas qu'ils soient plus facilement transportables au loin, mais en ce sens que le malade paraît les émettre d'une façon plus constante et plus ininterrompue. Cette puissance de contagion est telle que, dans les écoles, surtout rurales, la première explosion qui suit le cas initial porte souvent d'emblée sur tous les enfants susceptibles d'être atteints. »

La contagion directe se fait par contact immédiat ou par l'*air*. Béclère, Sevestre, Bard admettent ce dernier mode. Le transport aérien est dû alors vraisemblablement à un substratum solide, mucus nasal ou bronchique desséché.

Contagion indirecte. — La contagion indirecte par un tiers sain ou un objet quelconque a été mise en relief par les recherches de Grancher ; un vêtement déposé sur un lit, les infirmières et les élèves peuvent porter la maladie d'un bout d'une salle à l'autre, ou d'une salle dans une autre ; mais Sevestre et Bard croient que ce mécanisme est rare, et que le transport ne peut se faire qu'à des distances minimes. Béclère, Sevestre ont, en effet, montré que la simple séparation dans des chambres voisines suffit à limiter l'extension de la rougeole. Il est relativement rare qu'un médecin dissémine la maladie dans sa clientèle ; mais ces faits négatifs n'empêchent pas que la contagion indirecte soit fréquente. Grancher en a montré des exemples indubitables, mais il faut, d'une part, une imprégnation prolongée de l'objet ou du médecin et, d'autre part, un intervalle court entre les deux contacts avec l'infectant et avec l'infecté.

Périodes et durée de la contagiosité. — La rougeole est *contagieuse à toutes ses périodes* ; Girard, Dumas, Béclère ont démontré la contagiosité à la période

[1] La rougeole est inoculable au cochon et au singe si on en croit Behla et Chavigny. Josias (*Acad. de méd.*, 8 mars 1898) a réussi à provoquer chez les singes « sajous » des accidents éruptifs et généraux d'aspect et d'évolution analogues à ceux de la rougeole. Il badigeonnait les fosses nasales avec le mucus recueilli dans le nez et la gorge d'enfants malades ; 5 fois sur 8 le résultat a été positif.

des prodromes, c'est-à-dire après l'apparition du premier malaise; elle paraît même plus intense à cette période. D'après Bard, la contagion est possible trois jours, peut-être même quatre jours avant l'éruption. Chez les enfants laissés en contact, pendant toute la période prééruptive, elle se fait ordinairement deux jours avant l'éruption, et les éruptions du contagionnant et du contagionné se succèdent alors à onze jours d'intervalle.

C'est ce qui constitue l'énorme difficulté de la prophylaxie, car la contagion s'est déjà répandue autour du malade, quand à peine on commence à penser aux mesures d'isolement. Le pouvoir contagieux persiste pendant l'éruption et on admet qu'il cesse avec elle (Sevestre, Béclère). Cependant là, comme pour les autres fièvres éruptives, il faut distinguer entre les cas simples et les cas compliqués, ces derniers ayant une contagiosité plus prolongée : nous l'avons vue se manifester 9 jours après l'éruption, c'est-à-dire au 13e ou 15e jour de la maladie. Darolles l'a observée onze jours après l'éruption. Catrin a cité un fait analogue, mais qui n'est pas absolument démonstratif.

Cependant la rougeole est celle des fièvres éruptives dont le contage présente le *moins de résistance* et de durée; on n'observe pas de contagion par un vêtement ou une maison infectés quelques mois ou quelques semaines auparavant. Bard affirme même qu'un enfant admis dans une salle où a séjourné un morbilleux, quelques heures après le départ du malade, n'y est jamais contagionné.

Épidémies. — La facilité de la contagion, la multiplicité des cas que peut engendrer une seule rougeole, enfin le peu de résistance du contage expliquent les caractères des *épidémies* : elles s'accroissent très rapidement, atteignent vite leur plus grand développement, puis cessent assez brusquement; dans toutes les grandes villes, la rougeole est *endémique*, avec une recrudescence aux changements de saison, et une plus importante tous les 3 ou 4 ans, quand la population enfantine s'est renouvelée par les naissances.

L'incubation comptée jusqu'aux premiers prodromes est de 8 à 10 jours; elle est assez variable en apparence, parce que les premiers symptômes passent inaperçus. L'intervalle entre la contagion et l'éruption est beaucoup plus fixe, il est de 14 à 15 jours (Panum, Béclère, Sevestre); j'ai constamment observé la même durée (13 à 15 jours) dans les hôpitaux de Paris ou chez les malades de la ville. Toutefois, on signale des durées anormales; un intervalle de 12 jours, durée minima, correspondrait à des rougeoles intenses à température élevée et à défervescence lente (Bard); de même un intervalle prolongé (18 à 20 jours) serait le propre des sujets à réceptivité faible, déjà infectés une fois, et dont la maladie sera bénigne. L'incubation est plus courte dans la rougeole inoculée (Home, Michael de Hambourg).

Anatomie pathologique. — **Lésions de la peau.** — La peau est le siège d'une congestion sanguine et d'une infiltration de cellules rondes.

L'infiltration lymphatique domine dans le *derme* autour des vaisseaux, des follicules pilo-sébacés et dans le tissu conjonctif qui entoure les glandes sudoripares (Neumann, Catrin), et aussi dans la couche superficielle des papilles (Cornil et Ranvier). L'*épiderme* subit aussi dans sa couche de Malpighi une infiltration légère.

Dans la *forme boutonneuse* de l'éruption, M. Catrin a décrit, en 1891, des altérations beaucoup plus complexes; elles consistent dans la formation de *boules*

colloïdes dans les cellules de Malpighi, de lignes de nécrose dans les parties profondes de l'ectoderme, enfin de *phlyctènes* très petites. Les *cellules de Malpighi*, outre quelques altérations inflammatoires banales et peu répandues, comme l'altération cavitaire (Leloir), le gonflement des nucléoles, présentent dans leur région circumnucléaire (endoplasme de Renaut) une boule de matière réfringente, colloïde, qui refoule le noyau et distend la cellule; quelquefois celle-ci se rompt et les masses colloïdes se fusionnent. Dans les points où cette fusion atteint son maximum, il se fait une accumulation de leucocytes, d'hématies rares, de fibrine, de cellules de Malpighi dissociées, nécrosées, et le mélange de ces éléments creuse dans le corps de Malpighi, ou à son union avec le derme, une ligne de nécrose. A une période plus avancée, la ligne de nécrose se transforme en une phlyctène qui occupe tantôt l'épaisseur, tantôt la limite profonde ou dermique du corps de Malpighi, dont le contenu n'est jamais liquide et qui ne se rompt pas; au niveau de cette lésion, l'infiltration leucocytique du derme est considérable. C'est à cet ensemble que semble dû l'état boutonneux. Ces altérations paraissent débuter par la congestion du derme (Catrin).

Il est rare que les vaisseaux se rompent; dans ce cas, il existe de petites ecchymoses dermiques et sous-épidermiques. Dans la règle, le *tissu cellulaire sous-cutané* reste sain, sauf dans les formes hémorragiques; il est alors le siège d'infiltrations sanguines.

Lésions viscérales. — Parmi les lésions qu'il nous reste à décrire, un petit nombre appartiennent en propre à la rougeole : la plupart des altérations constatées à l'autopsie sont le fait de processus secondaires, de complications.

La rougeole produit surtout des *inflammations catarrhales* des *muqueuses*: telles sont la conjonctivite, caractérisée par du gonflement et une infiltration leucocytique légère qui n'aboutit que rarement à la suppuration, la stomatite avec hypersécrétion glandulaire et desquamation épithéliale, la pharyngite simple et bénigne, la laryngite et la bronchite, la congestion et le gonflement des follicules clos de l'intestin et des plaques de Peyer.

L'ulcération et la suppuration se développent rarement sur ces muqueuses enflammées.

Les VOIES RESPIRATOIRES sont le siège constant de lésions très étendues; la *laryngite*, étudiée anatomiquement par Coyne et au laryngoscope par Gerhardt, est tantôt *catarrhale*, tantôt *ulcéreuse*.

Dans le premier cas, la muqueuse est uniformément rouge, gonflée, surtout au niveau des cartilages aryténoïdes et des cordes vocales supérieures; ce gonflement rétrécit la cavité et les ventricules s'effacent dans leur partie supérieure. Au microscope, on constate que l'épithélium en général est peu atteint; sur les cordes inférieures les cellules sont gonflées et il se forme de nouvelles couches; le derme est infiltré de quantités considérables de leucocytes, surtout autour des glandes et des vaisseaux; les glandes sont pleines de leucocytes et de mucus; leurs cellules sont tuméfiées et troubles.

La forme *ulcéreuse* est plus tardive; les ulcérations sont plus ou moins étendues; à l'état de simple *érosion*, elles occupent le bord libre de la corde vocale inférieure; elles sont plus *profondes* et *anfractueuses* à la partie inférieure de

la région aryténoïdienne et pénètrent quelquefois jusqu'au cartilage qu'elles dénudent.

Histologiquement elles se développent par deux processus que M. Coyne distingue nettement : sur le bord de la corde vocale inférieure, elles résultent de l'inflammation étendue à tous les éléments, vaisseaux et tissu conjonctif surtout, inflammation qui aboutit à la nécrose, grâce à l'inextensibilité de la muqueuse; sur la corde vocale supérieure et la région aryténoïdienne, elles sont dues à la suppuration et à la rupture des glandes muqueuses, d'où résulte leur forme arrondie ou ovalaire. Dans l'un et l'autre cas, l'infiltration leucocytique pénètre jusqu'au périchondre; les muscles même sont atteints de myosite et de désintégration graisseuse.

A un degré de plus, la laryngite aboutit à la périchondrite et à la nécrose des cartilages (*laryngite nécrosique*).

La *trachée* et les *bronches* présentent tous les degrés de l'inflammation; elles sont rouges, recouvertes de mucus et de pus, ce dernier provenant du poumon et des petites bronches; la bronchite capillaire est la règle dans les rougeoles mortelles.

Le *poumon* présente constamment des lésions profondes de *pneumonie lobulaire* ou *broncho-pneumonie*.

1° En général, ces lésions n'ont pas d'aspect spécial; on retrouve dans les lobules enflammés les zones de péribronchite avec hépatisation grise, d'hépatisation rouge et de splénisation, les vacuoles suppurées, et à côté, toutes les altérations secondaires, emphysème, atélectasie, etc., qui seront étudiées avec les broncho-pneumonies en général. Cependant la broncho-pneumonie morbilleuse paraît suppurer plus facilement que les autres (Mosny).

2° A côté de ce type vulgaire et commun à toutes les broncho-pneumonies secondaires à la bronchite, on a décrit plusieurs variétés. Dans l'une d'elles, *péripneumonie* ou *pneumonie interstitielle*, décrite par Cornil et Babès, les lobules atteints, d'abord atélectasiés, congestionnés, deviennent comme spongieux, œdémateux, lisses et gris à la coupe, puis aboutissent à une sorte d'état caséeux; dans cette forme, la lésion débute par un *œdème lymphatique interstitiel*; le tissu interlobulaire et interalvéolaire est enflammé, infiltré de leucocytes qui passent ensuite dans les alvéoles; il se forme un exsudat fibrineux dans le tissu conjonctif, et, secondairement la pneumonie alvéolaire fibrineuse se développe. Il s'agit donc là d'une pneumonie lobulaire interstitielle; les exsudats subissent ensuite la nécrose de coagulation et la désintégration granulo-graisseuse qui les conduit à l'état caséeux, sans tuberculose. On voit des amas de microbes en zooglées ou en diplocoques, dans les vaisseaux et dans l'exsudat fibrino-globulaire du tissu conjonctif; Cornil et Babès admettent qu'ils ont pénétré dans le tissu conjonctif péribronchique par les voies lymphatiques, puis de là, ont envahi tout le tissu interlobulaire, d'où ils pénètrent tardivement dans le lobule. Ce serait donc une broncho-pneumonie d'*origine circulatoire* ou par *infection générale*.

Taube a insisté de même sur l'importance des lésions péricapillaires et sous-épithéliales des lobules pulmonaires. Kromayer et Taube ont décrit comme caractéristiques de la pneumonie morbilleuse, des foyers de *péribronchite interstitielle*, la pneumonie débutant ainsi autour des extrémités bronchiques.

3° La troisième forme, *pseudo-lobaire*, est très rare.

4° Enfin la tuberculose, compliquant souvent la rougeole, donne lieu à des formes variées : tantôt il s'agit de broncho-pneumonie lobulaire d'aspect vulgaire, dont l'examen bactériologique seul permet de reconnaître l'origine bacillaire (Cornil et Babès, Landouzy et Queyrat, Thaon); tantôt on reconnaît la nature tuberculeuse à l'existence de petits nodules caséeux, au centre du lobule enflammé, ou bien à la transformation caséeuse des ganglions; parfois il existe une véritable tuberculose miliaire; parfois enfin, la tuberculose ganglionnaire chronique, précédant et compliquant le processus, il en résulte une forme que Babès désigne sous le nom de *pneumonie blanche morbilleuse* et qui est due à l'association du bacille de Koch et du streptocoque pyogène; « dans ces cas assez rares, la partie centrale du poumon et surtout le lobe moyen droit, est le siège d'une infiltration blanche, dure, uniforme, un peu grenue, qui donne plutôt l'aspect du sarcome que d'une inflammation pulmonaire »; ce tissu est formé par une prolifération conjonctive uniforme et une infiltration de cellules embryonnaires qui compriment ou remplissent les alvéoles; il s'agit donc là d'un processus subaigu; les bronches sont le siège d'une inflammation aiguë et pleines de streptocoques.

L'anatomie pathologique de la broncho-pneumonie morbilleuse paraîtrait assez confuse si l'on n'admettait avec nous que les lésions varient avec l'agent pathogène et son mode de pénétration, celui-ci arrivant au poumon par la circulation sanguine ou lymphatique ou bien par les bronches (¹).

La *plèvre* est presque toujours couverte de fausses membranes au niveau des lobules pneumoniques superficiels.

Les *ganglions bronchiques* présentent deux sortes d'altérations : tantôt simplement gonflés, enflammés, ils forment une chaîne de grosses masses rouges, gorgées de suc, qui peuvent être, quand le malade guérit, le siège d'une adénopathie persistante; tantôt atteints par la tuberculose, ils présentent l'aspect caséeux; ces cas se subdivisent eux-mêmes en deux catégories : ceux où la tuberculose ganglionnaire ancienne a préparé la broncho-pneumonie et facilité l'invasion du poumon par l'infection secondaire, et ceux où, la tuberculose suivant la rougeole, les ganglions présentent à la fois le gonflement de l'inflammation aiguë et les nodules tuberculeux

L'appareil circulatoire reste le plus souvent intact; cependant Barthez et Rilliet, Gintrac, Wunderlich, Jon. Hutchinson ont signalé la péricardite et l'endocardite.

Dans le tube digestif, la stomatite érythémateuse ordinaire se complique quelquefois d'angine ulcéreuse et gangreneuse qui envahit le voile, les piliers, les amygdales.

L'intestin présente un *gonflement général des plaques de Peyer* et des follicules; cette lésion est parfois si intense qu'on croirait voir un intestin de fièvre typhoïde à la période de congestion; mais on reconnaît que la psorenterie prédomine dans le gros intestin, et particulièrement dans l'S iliaque et le rectum, où elle s'accompagne d'une vascularisation intense; la colite ulcéreuse a été

(¹) Il est souvent impossible à l'œil nu de reconnaître la nature d'une broncho-pneumonie, suite de rougeole; il est telles lésions qui simulent le tubercule miliaire ou le nodule caséeux, et qui ne sont que des foyers d'inflammation embryonnaire où abondent les streptocoques. Il faut, en pareil cas, toujours rechercher le bacille de Koch.

rarement signalée (Worthington). Les ganglions mésentériques sont toujours gonflés et enflammés.

L'OREILLE MOYENNE présente constamment des lésions : exsudation sanguine, muco-purulente, désarticulation des osselets, suppuration des cellules mastoïdiennes, etc. (Cordier).

Le SANG n'a pas de caractères particuliers.

Griffiths a isolé de L'URINE une ptomaïne qui, administrée au chat, produit une forte fièvre et la mort en 36 heures.

Microbiologie. — Le contage de la rougeole est aussi peu connu que celui de la scarlatine : on a recherché les micro-organismes dans la *peau*. Keating, Leyden y ont vu un microcoque qu'on retrouverait dans les leucocytes quand la maladie devient grave. Babès a décrit un diplocoque dans le mucus nasal et bronchique, dans les larmes et la peau et qui n'existe pas dans le coryza simple. On ne peut accorder d'action pathogène aux corps protoplasmiques, munis de flagella que Dœhle en 1892 et Behla en 1893 ont décrits dans le sang des rougeoleux, mais qu'ils ont aussi rencontrés dans la scarlatine et la variole. On n'est pas encore fixé sur la valeur des bâtonnets que Canon et Pielicke ont décelés dans le sang, le mucus nasal, conjonctival et bronchique ; pas plus que Laveran et Josias, je n'ai pu les colorer par la méthode qu'ont indiquée les auteurs allemands. Toutefois, plus récemment Tchaïkowsky, Gregorieff ont retrouvé un micro-organisme que Podvyssotvsky considère comme identique à celui de Canon ; on le colore en laissant les préparations 24 heures dans le bleu de méthylène et en lavant dans l'huile d'aniline ; on le cultive sur l'agar glycériné simple ou additionné de sang, et sur le sérum ; il est mobile, court, à extrémités arrondies ; il donne des colonies transparentes en goutte de rosée. Il faut signaler enfin un bacille pseudo-diphthérique que Barbier a fréquemment rencontré dans les mucosités conjonctivales.

Dans les *viscères* on a vu de nombreuses formes microbiennes, coccus et bacilles ; parmi eux, il faut signaler un streptocoque qui, par son siège intracellulaire, sa forme aplatie, se rapproche du *meningococcus intracellularis* de Weichselbaum (Babès).

On a trouvé dans les lésions secondaires de la rougeole (pneumonie lobulaire, otite, abcès, etc.) des organismes connus : tels sont le *streptocoque* isolé par Garnieri, Tobeitz, Morel, Mosny dans le poumon, l'oreille, seul ou associé aux staphylocoques et au *pneumocoque de Talamon-Fränkel* ; le pneumocoque seul ou associé (Weichselbaum, Queissner, Neumann, Netter), enfin le *pneumobacille de Friedländer*.

Ce sont là autant d'agents d'*infections secondaires* pénétrant par les orifices naturels ou émanant des cavités buccale et nasale dont ils sont les hôtes habituels. Leur nature varie avec le lieu d'observation ; Neumann, observant à l'hôpital de Moabit de Berlin, ne rencontre que le pneumocoque presque pur ; Morel, Mosny, dans les hôpitaux de Paris, constatent surtout le streptocoque ; mais l'un et l'autre peuvent produire les mêmes lésions.

En général, ces micro-organismes ne produisent pas d'infection générale ; la pneumonie tue plutôt par asphyxie ; la septicémie est rare.

Mais quelles lésions peut produire le micro-organisme de la rougeole ? Nous admettrons avec Sevestre qu'il peut produire les congestions initiales et peut-être certaines broncho-pneumonies du début.

Symptômes. — **Rougeole régulière ou normale.** — On distingue dans l'évolution de la rougeole trois périodes : invasion, éruption, desquamation. On a vu plus haut la durée de l'incubation; elle est en général absolument silencieuse; cependant, chez l'adulte, on observe de la courbature et de l'inappétence.

1° Invasion ou période prodromique. — Elle commence au premier phénomène fébrile, du huitième au dixième jour après l'infection. Quelques auteurs signalent des malaises multiples à la période d'incubation; mais il s'agit dans ces cas, ou d'une invasion précoce, ou de phénomènes étrangers à l'infection morbilleuse.

Deux symptômes principaux dominent dans cette période, la *fièvre* et le *catarrhe des muqueuses* oculo-nasale et pharygo-laryngée.

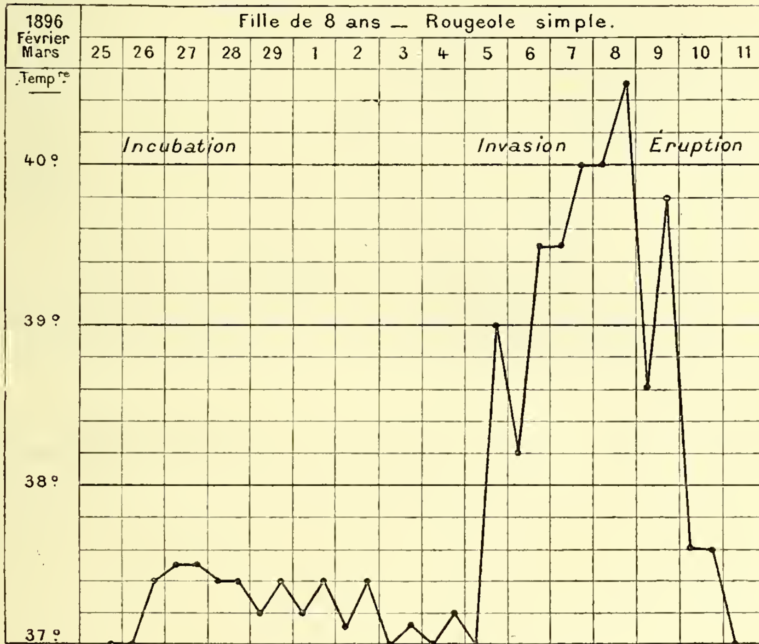


Fig. 25 (d'après Comby).

La fièvre (38°,5 à 39° dès le premier jour) se manifeste par de petits frissons qui se répètent trois ou quatre fois par jour, suivis de chaleur et de sueur; la peau est sèche sans ardeur.

L'enfant, triste et grognon, se laisse difficilement examiner; il fuit le jour et contracte ses paupières (*photophobie*), l'œil est larmoyant, la sclérotique est sillonnée de vaisseaux dilatés, les conjonctives palpébrales sont rouges et un peu gonflées, le nez donne écoulement à un mucus abondant et clair; les éternuements fréquents, les épistaxis caractérisent ce catarrhe; ce dernier phénomène, limité le plus souvent à quelques gouttes de sang, prend, dans certaines épidémies, une abondance et une fréquence extraordinaires (un quart des cas, Rilliet). La *laryngite*, en général peu accentuée, se manifeste par de l'enrouement et une toux sèche, férine, un peu rauque, rarement étouffée, faite de deux ou trois expirations; dans quelques cas, elle est continuelle et très pénible. Quand au gonflement laryngé se joint du spasme glottique, on assiste au tableau

de la *laryngite striduleuse* qui constitue parfois le premier accident de la maladie.

Dès le deuxième jour, l'ensemble de ces signes, le gonflement et la rougeur des yeux, le suintement du nez, le boursouflement de la face et des lèvres, la rougeur des joues, sont caractéristiques.

La langue n'a rien de spécial : elle est blanche et saburrale, allongée, rouge sur les bords, où les papilles sont gonflées et saillantes; la muqueuse buccale et les gencives sont rouges, quelquefois recouvertes d'un enduit épithélial opalin, constituant d'après Comby, une véritable *stomatite érythémato-pultacée*; la rougeur est plus forte en arrière; elle forme sur le voile et la partie postérieure de la voûte un piqueté fin; le pharynx est uniformément rouge dans ses parties antérieures. Tel est l'*énanthème*, qu'il ne faut pas confondre avec l'angine; il précède presque toujours de quelques heures, parfois de 2 ou 3 jours, l'éruption cutanée, et permet alors de porter un diagnostic précoce; mais il n'est pas constant, il manque souvent dans les rougeoles à éruption discrète et chez les cachectiques.

A ces signes Koplik a dernièrement (1896) ajouté un autre; il est caractérisé par l'apparition sur la muqueuse des joues, des lèvres ou de la langue, de petites taches blanches ou blanc bleuâtres, légèrement surélevées, entourées d'une zone rouge; elles sont au nombre de 6 à 20, ont un diamètre de 2 à 6 millimètres, résistent au frottement, mais se laissent enlever par la pince; elles sont formées de cellules épithéliales graisseuses. Elles apparaissent du 1er au 2e jour des prodromes, augmentent les premiers jours et disparaissent avec l'éruption cutanée. Cet aspect est, à coup sûr, plus caractéristique que la stomatite de Comby.

Quelquefois il existe une véritable *angine*; une sécrétion visqueuse couvre le pharynx et se mêle au pus qui coule des narines postérieures dans le pharynx; il existe un peu d'engorgement ganglionnaire; mais la dysphagie est très modérée; c'est plutôt une sensation d'ardeur qu'une douleur et jamais elle n'atteint l'intensité de celle de la scarlatine. MM. Dieulafoy, Carjaval ont signalé l'engorgement ganglionnaire sous-maxillaire dès les premiers jours, et même avant l'invasion.

Malgré la toux, l'*auscultation pulmonaire* ne révèle rien ou à peine quelques râles sibilants et un peu de rudesse au niveau des grosses bronches.

La soif est toujours vive; rarement on observe des *vomissements*, ils sont seulement alimentaires et ne reparaissent pas après le deuxième jour. La *diarrhée* coïncide parfois avec une fièvre intense, mais elle ne dure pas, et c'est un phénomène anormal.

L'enfant, tourmenté par la soif et la toux, dort mal; il est agité et se plaint souvent; les *troubles nerveux* atteignent rarement une grande intensité, le délire est rare; les *convulsions* n'apparaissent que chez de tout jeunes enfants ou chez des sujets nerveux héréditaires, elles sont éphémères et n'ont généralement pas de gravité (Trousseau).

Bolognini décrit à cette période un *froissement péritonéal* particulier que l'on perçoit par palpation de l'abdomen et qu'il attribue au développement de l'énanthème sur la séreuse. Il s'agit plutôt de crépitations fines produites dans l'intestin; car il existe presque toujours dans ce cas de la diarrhée spumeuse.

On a signalé aussi, comme pour la variole et la varicelle, l'apparition de *rash*

d'aspect variable, scarlatiniformes, ortiés, morbilliformes, miliaires, survenant au 2e jour et disparaissant avant l'éruption.

L'invasion de la rougeole est la plus longue de toutes les fièvres éruptives; elle dure en effet de 3 à 5 jours. Trousseau signale même une durée plus longue (6 à 8 jours), en dehors de toute complication appréciable.

Il importe d'ajouter que cette période est parfois silencieuse et que l'éruption apparaît alors sans aucun phénomène objectif prémonitoire.

La fièvre présente pendant ce temps une marche assez irrégulière, sur laquelle nous reviendrons plus loin.

2° Période d'éruption. — L'exanthème apparaît généralement la nuit; il s'accompagne d'une élévation nouvelle de la température et d'un plus grand malaise; il commence sur le front, à la racine des cheveux, surtout en arrière des oreilles, au cou, et presque en même temps sur les joues et la partie inférieure de la face. Il se présente d'abord sous l'aspect d'un piqueté fin; puis, en

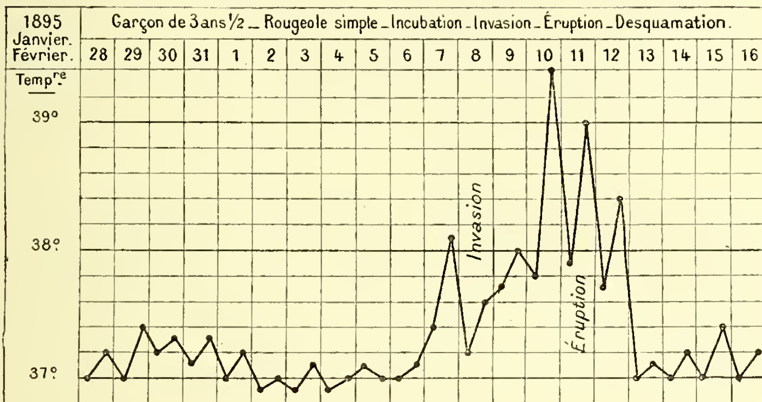


Fig. 24 (d'après Comby).

quelques heures, il prend, là comme partout, son aspect définitif : ce sont des taches roses, irrégulières, déchiquetées, quelquefois en croissant; d'abord très étroites, puis plus larges, elles s'unissent à leurs voisines pour former des plaques d'aspect variable, mais laissent cependant toujours des intervalles de peau saine; elles donnent au doigt la sensation très légère d'élevures plates; la rougeur s'efface sous la pression du doigt, mais reparaît très rapidement.

Le *développement* de l'exanthème se fait assez régulièrement de haut en bas; il atteint les membres supérieurs avant les inférieurs, et ceux-ci seulement au deuxième jour; il est généralement *complet* à la fin du deuxième jour. L'*intensité* de l'éruption n'est pas la même partout; car chaque élément éruptif commence à s'atténuer au bout d'environ 24 heures, et les taches de la face sont déjà plus pâles, quand celles des jambes ont tout leur éclat. Elle est plus vive et plus rouge à la face (vascularité plus grande), plus pâle aux extrémités, terne et sombre dans le dos (décubitus dorsal).

Dans certaines régions, particulièrement aux cuisses, dans le dos, les macules se réunissent de façon à former de larges plaques d'une teinte uniforme, qui, considérées séparément, simulent la scarlatine; mais à leur limite, on retrouve des surfaces de peau saine, et elles se terminent brusquement par un contour déchiqueté.

[LOUIS GUINON]

L'éruption décroît à partir du troisième jour; les taches pâlissent, mais elles ne disparaissent plus à la pression, comme si la congestion laissait dans la peau les produits de transformation de l'hémoglobine; puis elles passent par les teintes successives : bleu terne, brun cuivré; enfin elles disparaissent. En 4 ou 5 jours, 7 au plus, l'évolution de l'exanthème est terminée.

Variétés de l'éruption. — L'éruption peut présenter quelques variétés sans rapport constant avec la forme générale de la maladie ni avec son évolution.

1° *Variétés dans l'aspect.* — (*a*) Dans la variété *boutonneuse*, les taches forment une saillie papuleuse au centre; quelquefois il y a sur une même tache plusieurs papules, serrées les unes contre les autres; on y distingue aussi, surtout à la loupe, de petites élevures transparentes qui correspondent aux phlyctènes décrites par M. Catrin (voir *Anatomie pathologique*); on a attribué l'aspect boutonneux à la saillie des bulbes pileux produite par une congestion intense; les phlyctènes microscopiques y contribuent; la congestion cutanée dans cette forme est intense et il est commun de voir les papules laisser derrière elles des taches ecchymotiques durables. L'aspect boutonneux est ordinairement généralisé; quand il débute par la face, et que son évolution est lente, comme nous en avons vu un cas, il simule de tout point la varioloïde au début.

(*b*) La *miliaire* est beaucoup plus rare dans la rougeole que dans la scarlatine; elle occupe l'abdomen et les cuisses; elle est formée de petites vésicules grosses comme des têtes d'épingle, très serrées, pleines d'un liquide clair, qui se dessèchent généralement sans suppurer et se rompent quand l'éruption est éteinte; elles modifient l'aspect de la desquamation en donnant lieu à de petites squames plus étendues que le furfur ordinaire.

(*c*) La variété *ecchymotique* (nous préférons cette désignation à celle de *purpurique* qui suppose un état général grave), accompagne souvent la rougeole boutonneuse; toutefois la teinte ecchymotique n'est réalisée que sur le tronc et les membres. Quelquefois elle est due à l'état cachectique de l'enfant, mais alors elle se localise aux parties déclives (dos et fesses); enfin, elle est réalisée par la coïncidence de la coqueluche (Marcel Labbé, Rouger). Les macules ecchymotiques ont une durée plus longue que dans la forme ordinaire, et il est fréquent d'en retrouver les traces au bout de 10 et 15 jours sous forme de taches brunes et pigmentées. Il est important de séparer cette variété de la forme hémorragique.

(*d*) Il faut distinguer la miliaire des *éruptions sudorales* qui apparaissent avant l'exanthème morbilleux chez les nourrissons (Trousseau); cette éruption artificielle est provoquée par la fièvre prodromique et par l'habitude nuisible de couvrir outre mesure le morbilleux. Cette roséole sudorale est formée de petits éléments arrondis, rose clair, qui dominent sur l'abdomen et le dos.

2° *Variétés dans l'intensité.* — (*a*) Quand l'éruption est *très confluente*, les macules arrivent à se confondre de façon à simuler des plaques de scarlatine et, plus exactement, la coïncidence des deux fièvres éruptives.

(*b*) Chez les enfants cachectiques (tuberculeux, syphilitiques, brightiques, rachitiques), l'éruption est extrêmement *discrète*; les éléments sont rares, très petits, à peine teintés en rose clair.

(*c*) Enfin il y aurait des cas où l'éruption fait défaut (*morbilli sine morbillis*).

3° *Variétés dans l'évolution.* — (*a*) Généralement l'éruption se fait en une poussée progressive de 24 ou 36 heures. Dans quelques rares cas, elle évolue en *plusieurs fois* et on voit par exemple deux éruptions successives, l'une complétant l'autre; ce qu'il ne faut pas confondre avec la rechute.

(*b*) L'anomalie peut porter encore sur la *topographie*; c'est ainsi que les premiers éléments apparaissent au tronc, aux membres, aux aines; et la face n'est atteinte que secondairement.

(*c*) Enfin il existe des effacements, des *rétrocessions* de l'exanthème. Tantôt, il s'agit d'une disparition simplement précoce, et, sans autre suite, le malade guérit; tantôt au contraire cette rétrocession se produit sous l'influence d'une complication viscérale; c'est toujours un mauvais symptôme.

Pendant l'éruption, le catarrhe morbilleux augmente, les conjonctives gonflent encore, et la photophobie s'accentue. L'écoulement du nez devient purulent, et excorie parfois la lèvre supérieure. Le catarrhe laryngé se manifeste par la toux plus rauque, souvent plus étouffée qu'au début, et par l'enrouement. Au laryngoscope, on peut voir, dans les cas simples, une rougeur diffuse de la muqueuse laryngée, sauf au niveau des cordes qui sont jaunâtres ou jaune-rougeâtres (Smedeler, Tobold); il n'existe donc pas, comme on l'avait cru, une éruption laryngée de même aspect que celle de la peau (Gerhardt, Coyne).

Il existe toujours un certain degré de bronchite; elle se manifeste par des râles sonores et humides disséminés ou prédominant en arrière. L'expectoration, chez l'adulte, est d'abord filante et visqueuse, puis elle devient purulente; quand la bronchite s'améliore, les crachats prennent parfois le caractère nummulaire comme ceux des tuberculeux.

L'appétit reste nul, mais la soif augmente; elle est continuelle, insatiable chez les enfants dont la fièvre est intense. La diarrhée est un phénomène assez fréquent chez les enfants, au premier jour de l'éruption ou plus tard, à son déclin; elle est d'abondance variable (de 2 à 8 selles par jour), séreuse ou glaireuse, d'odeur infecte.

Les ganglions superficiels sont aussi le plus souvent augmentés de volume et durs, mais toujours indolents, sauf quand ils sont au voisinage d'une lésion cutanée ou muqueuse; et il est exagéré de considérer cela comme une adénopathie. M. Marfan la compare à l'adénopathie de la roséole syphilitique.

L'albuminurie n'est pas fréquente; elle a été signalée, chez les adultes surtout, au début de l'éruption (Parkes, Brown, Gübler). Nous l'avons constatée assez fréquemment chez l'enfant, mais presque toujours dans des cas compliqués de tuberculose, coqueluche, diarrhée, broncho-pneumonie, stomatite ulcéreuse; elle est toujours peu abondante.

La *peptonurie* a été signalée par Loeb [1]; on observe l'*acétonurie* (Petters, Kaulich, Jacksh, Frerichs, Talamon), surtout quand il y a des complications intestinales; elle s'accompagne quelquefois d'une odeur aigrelette de l'haleine rappelant celle du chloroforme ou des pommes mûres; dans quelques cas, des accidents cérébraux apparaissent.

[1] Loeb (Propeptonurie, ein haüfiger Befund bei Masern. *Centralb. f. klin. Med.*, 1889, n° 15) a trouvé 9 fois sur 12 morbilleux de la propeptone dans l'urine; l'addition goutte à goutte d'acide nitrique dans l'urine produit un précipité blanc qui se dissout par l'ébullition ou l'addition d'un surplus d'acide; ce précipité reparaît par le refroidissement; le chlorure de sodium agit de même. La propeptonurie se manifeste au début ou au moment de la défervescence.

Les symptômes généraux sont en rapport avec l'intensité de la fièvre; ils se bornent à l'agitation nocturne; pendant le jour, au contraire, le malade est somnolent. Puis le malaise s'atténue avec l'éruption; le sommeil devient plus calme, l'appétit reparaît rapidement; seule la bronchite persiste encore quelques jours, plus longtemps chez les sujets prédisposés, avec une expectoration souvent très abondante chez l'adulte.

La durée de cette période est de 3 à 6 jours.

3° Période, desquamation de convalescence. — La desquamation commence ordinairement du 6e au 7e jour de l'éruption; le plus souvent limitée à la face, au cou et à la ceinture, elle est formée de petites lamelles furfuracées qui donnent à la peau un aspect farineux; elle peut faire complètement défaut.

La convalescence est remarquablement rapide, quand la maladie n'a pas été compliquée; on ne constate, en effet, ni déperdition des forces, ni amaigrissement; le malade demande à se lever avant que le catarrhe bronchique ait disparu.

Fièvre. — Le *pouls*, dans les cas simples, dépasse rarement 90 chez l'adulte et 140 chez les enfants, il présente sa plus grande accélération le jour du début de l'éruption :

1° Pendant l'*invasion*, la fièvre présente une marche assez irrégulière : elle peut même disparaître complètement pendant un ou deux jours, au point que l'on croit le malade guéri, quand tout à coup l'éruption apparaît.

La *fièvre prodromale* commence dès l'apparition du premier symptôme d'invasion; elle peut atteindre dès le premier jour le maximum de cette période 39°, 39°,8, rarement 40° en dehors des formes anormales; puis son évolution varie :

(*a*) Le plus souvent elle affecte le *type rémittent irrégulier* (Cadet de Gassicourt, Ziemssen et Krabler), oscillant entre 37°,5 et 38°,7; dans ce type, les températures vespérales vont généralement en montant jusqu'à l'éruption.

(*b*) Le type *intermittent* (Cadet de Gassicourt) est plus rare.

(*c*) Dans un troisième type, des *interruptions* se produisent, le deuxième, troisième ou quatrième jour, et l'apyrexie dure 24 ou 36 heures (Cadet de Gassicourt).

2° *Période d'éruption.* — Quelle qu'ait été la marche antérieure, la température se relève avec l'éruption (39°, 40°, 41°), dépassant celle du soir précédent; elle n'atteint généralement son maximum que lorsque l'éruption a atteint son plus grand développement. Pendant l'éruption, elle oscille légèrement, puis descend quand celle-ci disparaît; elle atteint la normale deux, trois ou cinq jours après le maximum, soit progressivement (*lysis*), soit brusquement par une véritable crise; quand la crise est très rapide, il se produit quelquefois des sueurs, du collapsus. Si la bronchite offre quelque intensité, ou si simplement le malade est soigné dans un service d'hôpital encombré, la fièvre se prolonge plus longtemps.

La courbe de la rougeole peut monter aussi haut et même plus haut que celle de la scarlatine normale; mais elle est plus courte.

Rougeole anomale. — Anomalies d'invasion. — La période d'invasion peut se prolonger; Trousseau signale des cas où l'éruption n'apparut qu'après 6 ou

8 jours de malaises et de fièvre. Souvent, au contraire, la période prodromique passe presque inaperçue et l'éruption paraît d'emblée.

Anomalies d'éruption. — Outre les variétés de l'exanthème, indépendantes de l'état général et de l'évolution de la maladie, il est des cas où l'anomalie éruptive correspond à une irrégularité dans la marche de la maladie.

A ce point de vue on distingue deux ordres de formes :

A. Formes bénignes. — 1° *Formes frustes*. — (*a*) La *rougeole sans éruption* s'observe dans quelques épidémies (Sydenham, Trousseau, Blache, Rilliet et Barthez); Embden dit en avoir vu jusqu'à 20 cas dans une épidémie; on pourrait croire qu'en pareil cas l'éruption a été simplement très éphémère; mais cette hypothèse n'est pas acceptable, parce que, si peu marquée qu'elle soit, la tache morbilleuse laisse toujours, pendant quelque temps, des traces atténuées mais bien visibles; telle est du moins l'argumentation des auteurs qui admettent cette forme. Elle se caractérise par du catarrhe, de la fièvre, de la bronchite, un état gastrique; c'est, en somme, tout l'aspect d'une fièvre catarrhale, d'une grippe légère; mais le malade garde l'immunité à l'égard de la rougeole. Seitz a observé, après un catarrhe analogue à celui de la rougeole, une desquamation furfuracée (d'Espine).

(*b*) *Rougeole sans catarrhe* (Thomas). — Je crois, avec Sanné et d'Espine, que, dans la plupart des cas, il s'agit d'une roséole; en tout cas, le diagnostic n'est possible que si on l'observe dans le cours d'une épidémie, sur un sujet qui a été exposé à la contagion, et dans les limites de l'incubation normale de la rougeole.

(*c*) La *rougeole atténuée* ne mérite pas une description à part.

2° *Forme abortive*. — Après une période d'invasion régulière, l'éruption bien constituée disparaît très rapidement, en même temps que les autres symptômes s'effacent; et au cinquième ou sixième jour, le malade entre en convalescence (d'Espine).

B. Formes graves et malignes; formes septicémiques. — Il est un symptôme commun à toutes les formes malignes : c'est le trouble apporté dans l'exanthème; quand la gravité est établie dès le début, il est pâle ou sombre, à demi effacé; quand elle est plus tardive, il se produit un effacement de l'éruption, une *rétrocession*; on a longtemps attribué la gravité de certaines rougeoles à ce phénomène, l'éruption se portant dans la profondeur, interprétation inexacte d'un fait vrai, car l'effacement de l'éruption est le résultat de la complication et de la congestion viscérale qu'elle entraîne (fluxion révulsive de Jaccoud).

1° *Forme nerveuse* ou *ataxo-dynamique*. — Les accidents apparaissent généralement avec l'éruption. Dans le premier cas, l'invasion a été normale, mais l'éruption se fait incomplètement, ou si elle a apparu, elle tend à s'effacer; le pouls et la respiration présentent une accélération excessive (160 pulsations, 60 à 80 respirations); la sécheresse de la langue, la prostration, l'agitation, les soubresauts tendineux réalisent l'aspect typhoïde; l'urine est rare ou nulle; la température monte à 40° ou 40°,5 sans rémission sérieuse; la peau est sèche et brûlante; le délire prend parfois une grande violence; les convulsions se voient chez les tout jeunes enfants et se répètent pendant plusieurs heures;

bientôt apparaît le coma; le malade succombe au troisième ou quatrième jour de l'éruption, si une balnéothérapie énergique et bien conduite n'a pas enrayé la maladie. Si le traitement est efficace, l'agitation tombe, le sommeil reparaît, la peau devient moite, l'éruption se colore et, phénomène très favorable, la diurèse se rétablit; la maladie reprend alors son cours normal.

Parfois les accidents sont plus tardifs et, après une invasion et une éruption tout à fait normales, le délire apparaît, l'éruption pâlit, le gonflement de la face s'affaisse, les traits s'altèrent, la température monte rapidement et le malade succombe en quelques heures dans le coma (Chédevergne).

2° *Forme pulmonaire* ou *suffocante*. — Cette forme est bien distincte de la rougeole compliquée de broncho-pneumonie; elle s'observe dans certaines épidémies, particulièrement dans les hospices d'enfants assistés et dans l'armée, où on l'a décrite sous le nom de *rougeole des bronches*, de *bronchite capillaire épidémique* (Laveran). Dès le début, c'est-à-dire avant l'éruption ou en même temps qu'elle, le malade est pris d'une dyspnée violente, de cyanose; il tousse fréquemment, et bientôt l'adulte rend des crachats spumeux abondants; l'auscultation ne révèle d'abord que de la faiblesse du murmure, puis des râles très fins disséminés dans toute l'étendue des deux poumons; l'éruption est avortée. Dans la plupart des cas, le malade succombe asphyxié ou dans une syncope (adulte), avec tous les signes d'une bronchite capillaire totale.

3° La *forme hémorragique*, fréquente autrefois (*rougeole noire* de Willan), est devenue très rare. Existe-t-elle? C'est ce dont on peut douter. Elle s'observerait chez les gens affaiblis par la misère ou cachectiques.

L'éruption dans cette forme sort mal et est pâle; elle n'a donc rien de commun avec la variété ecchymotique décrite plus haut.

4° *Rougeole secondaire*. — Quand la rougeole atteint un sujet déjà malade, tuberculeux, cachectique ou affaibli par une fièvre typhoïde, une diphtérie, comme cela est si fréquent à l'hôpital, elle prend une marche irrégulière; l'invasion atténuée passe inaperçue, l'éruption est terne ou incomplète, parfois purpurique; la fièvre est toujours très violente, les vomissements et la diarrhée manquent rarement, la broncho-pneumonie chez les enfants est la règle; la température est très élevée et n'a pas de rémission; les convulsions sont fréquentes; enfin la diphtérie se développe facilement sur l'angine toujours intense en pareil cas, et la fréquence de la mort a valu à cette forme le nom de *rougeole terminale*.

Rechute de la rougeole. — La rechute est caractérisée par l'apparition d'un nouveau complexus symptomatique (exanthème et phénomènes généraux) dans le cours de la première atteinte ou pendant la convalescence, c'est-à-dire pendant une période où l'immunité est ordinairement certaine. Niée par Rosen, Panum, Willan, elle est admise par Valleix, Henoch, Bohn, Sanné. Luzet nie la rechute et cherche à expliquer les faits qu'il a observés, par une erreur de diagnostic, à l'une des atteintes; et, en effet, j'ai souvent vu dans les services d'isolement, des enfants admis avec le diagnostic de rougeole contracter la maladie pendant leur séjour; mais alors, c'est toujours 14 jours après l'entrée qu'apparaît l'éruption, l'enfant s'infectant immédiatement dans un milieu aussi virulent; en pareil cas, il est certain que la première éruption était une roséole ou une rubéole, ou une éruption toxique médicamenteuse ou sudorale.

Mais il est des cas où la seconde éruption se montre après une période intercalaire de 7 jours, 8 jours (Sevestre), 18 jours (Kraus), 27 jours, 40 jours (Chauffard et Lemoine). L'intervalle est donc des plus variables. Chauffard et Lemoine ont observé 11 faits de rechute en 3 mois, au printemps; aucun ne présenta de gravité. Béclère a cherché à expliquer ces faits par la coexistence de deux épidémies de rougeole et rubéole; mais les deux poussées ont été tellement identiques que toute distinction était impossible. De plus, si l'une ou l'autre des éruptions avait été une rubéole, elle eût atteint aussi des sujets déjà infectés autrefois par la rougeole; or, tous les sujets immunisés anciennement ont été respectés par cette épidémie.

Les rechutes se voient généralement dans des milieux encombrés, et je pense, avec Chauffard et Lemoine, que les sujets insuffisamment immunisés par la première poussée se réinfectent dans le milieu épidémique.

Complications. — Chaque période a ses complications : à l'*invasion* appartiennent l'épistaxis, la laryngite striduleuse, les convulsions, complications généralement bénignes; très rarement les accidents broncho-pulmonaires précèdent l'éruption.

A l'*éruption*, au contraire, se lient des accidents graves comme la bronchite capillaire, la broncho-pneumonie et la congestion pulmonaire, le croup, l'otite, la conjonctivite purulente, les ulcérations, les gangrènes.

Dans la *convalescence*, enfin, apparaissent des troubles profonds et souvent définitifs, tels que les adénopathies, la scrofule, la tuberculose jusque-là latentes, les paralysies. Ce sont les *suites* de la maladie.

La fréquence des complications est dominée par deux facteurs : l'*âge* et les *conditions hygiéniques*. Au-dessous de 5 ans, en effet, la rougeole à l'hôpital est bien rarement simple; on peut expliquer ce fait par la moins grande résistance de l'enfant à l'infection, mais surtout parce que sa faiblesse musculaire, son abattement plus profond et la difficulté qu'il a à se mouvoir, l'empêchent d'évacuer les sécrétions de sa gorge et de ses bronches, et par cela même facilitent l'accumulation des micro-organismes et le développement des infections secondaires.

Les conditions hygiéniques agissent autrement : le morbilleux n'a pas de pires ennemis que l'encombrement et la malpropreté; à l'hôpital, la complication est la règle dans les services où les morbilleux sont accumulés; les dangers de l'encombrement s'expliquent par la contagion directe ou indirecte des infections secondaires.

De même, le défaut de soins et le nettoyage insuffisant des cavités ouvertes (bouche, nez, vulve), en permettant l'accumulation des produits de sécrétion, favorisent la multiplication des micro-organismes (pneumocoque, streptocoque, bacille de Löffler) qui créent, en pénétrant dans les bronches ou dans les muqueuses, les ulcérations, la broncho-pneumonie, la diphtérie, etc.

Le froid, auquel on faisait jouer autrefois un rôle considérable dans la genèse des accidents inflammatoires, n'a qu'une importance très secondaire.

A. — *COMPLICATIONS PROPRES A LA ROUGEOLE*

Appareil respiratoire. — 1° Laryngites. — Anatomiquement, la laryngite est *catarrhale*, *ulcéreuse* ou *pseudo-membraneuse*; cliniquement, elle revêt les formes suivantes : *laryngite striduleuse*, *laryngite grave* et *croup*.

(*a*) *Laryngite striduleuse.* — L'accès, qui ne se distingue en rien des accès vulgaires, apparaît la nuit au début de l'invasion, très rarement plus tard, pendant la convalescence (Rilliet et Barthez, Bourdon et Blache); il est le plus souvent unique et guérit sans autre suite que la raucité de la voix; il est rare qu'on soit obligé de recourir à la trachéotomie.

(*b*) La *laryngite grave* correspond le plus souvent aux lésions ulcéreuses; précédée des symptômes de catarrhe laryngé simple, elle se manifeste dès l'éruption, par la raucité extrême de la voix, puis par l'aphonie; la toux est creuse, rauque, douloureuse : la pression sur les cartilages provoque de la douleur. Au bout de quelques jours, l'expectoration se montre souvent striée de sang. La dyspnée, les accès de suffocation sont les signes de l'*œdème glottique* qui complique parfois les ulcérations; malgré cela, la guérison est fréquente, s'il ne s'y joint pas de *nécrose des cartilages* ou de *gangrène* ou d'*abcès*.

(*c*) La *laryngite pseudo-membraneuse* revêt la symptomatologie ordinaire du *croup*; fréquent dans les hôpitaux d'enfants, précédé ou non d'angine membraneuse, celui-ci apparaît pendant l'éruption ou à son déclin, du 4e au 15e jour. Tantôt il se manifeste d'emblée; tantôt il est précédé d'altérations de la voix et de la toux qui caractérisent le catarrhe laryngé de la période d'invasion (Renault); Archambault, Rilliet et Barthez ont cherché à le distinguer du croup diphtérique primitif : la voix et la toux sont moins éraillées, moins rauques, plus aphones, ce qui tient à la faiblesse de l'enfant et au gonflement plus fort des cordes vocales; les accès de suffocation sont moins fréquents que dans le croup primitif; l'inspiration serait moins sifflante, l'expulsion des fausses membranes serait très rare; la dyspnée est plus tardive, mais une fois développée, elle aboutit rapidement à l'asphyxie.

Les complications pulmonaires sont la règle dès les premiers jours; la trachéo-bronchite membraneuse s'y joint quelquefois; aussi la trachéotomie ne soulage-t-elle que rarement le malade; ou bien, si elle produit quelque atténuation des symptômes, la broncho-pneumonie, les vomissements, l'infection générale, la gangrène de la plaie, l'érysipèle, entraînent fatalement la mort. Toutefois ce tableau est quelque peu atténué par l'efficacité du sérum antidiphtérique, quand le croup est dû au bacille de Löffler.

Les discussions sur la *nature* du croup morbilleux n'ont plus de raison d'être. Les recherches de Roux et Yersin, Morel, L. Martin ont montré le bacille de Löffler dans la plupart des cas; mais c'est généralement un bacille court, toujours associé au streptocoque; il paraît prendre une virulence toute spéciale qu'il doit probablement à cette association.

Anatomiquement, la fausse membrane est plus mince, moins adhérente, plus diffluente que celle du croup primitif; elle recouvre presque toujours des ulcérations (Rilliet et Barthez, Archambault).

Malgré l'examen le plus attentif, rien n'est plus difficile que le diagnostic exact de la lésion laryngée; tel cas qui paraît franchement croupal est une laryngite ulcéreuse et réciproquement. L'examen laryngoscopique est trop difficile pour rendre des services. Aussi n'est-il pas inutile de recourir au moyen recommandé par M. Grancher. C'est l'auscultion attentive du murmure vésiculaire. « Chez un enfant atteint de laryngite morbilleuse, si le murmure s'entend bien partout dans le poumon, il y a grande chance que la laryngite ne soit pas membraneuse. » La laryngite membraneuse, au contraire, se traduit à l'oreille par une diminution générale du murmure respiratoire.

2° Congestion pulmonaire. Bronchite capillaire, broncho-pneumonie. — C'est la complication la plus fréquente et la plus redoutable, celle qui cause ordinairement la mort à l'hôpital. Elle est en effet beaucoup plus fréquente chez

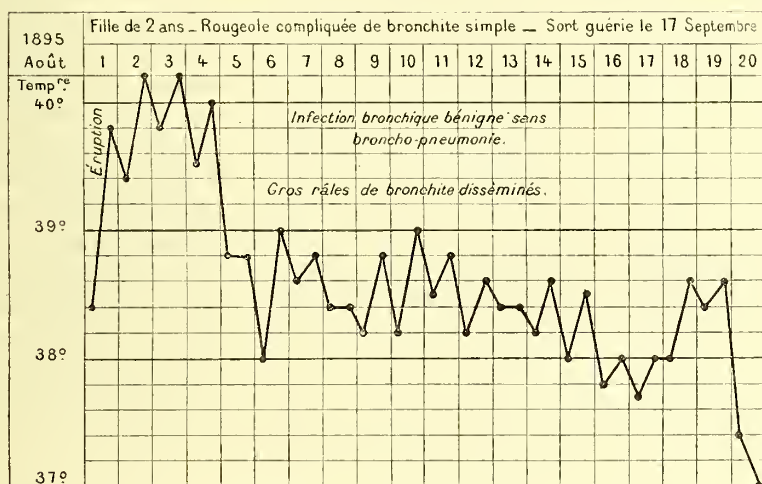


Fig. 25 (d'après Comby).

les malades hospitalisés, surtout quand ils sont accumulés dans les services d'isolement, insuffisamment aérés et encombrés (Oyon, Grancher, Sevestre); les enfants au-dessous de 5 ans, les affaiblis, les tuberculeux sont plus souvent atteints.

A l'hôpital, la *contagion* entrevue par Blache et Guersant, Henoch en est la cause ordinaire (Bard, Richard, Sevestre). L'introduction d'une broncho-pneumonie à streptocoque dans une salle de rougeoleux en suscite presque sûrement quelques autres. La rougeole ravive les lésions et inflammations préexistantes de l'appareil respiratoire, elle augmente la virulence des micro-organismes de la bouche (Méry et Boulloche, Hutinel) et la gravité des complications qu'ils produisent augmente avec le nombre des malades accumulés et la durée de l'encombrement. Enfin l'existence d'une infection cutanée ou digestive est encore une condition favorable aux complications pulmonaires (Hutinel).

L'agent de cette infection secondaire est variable. Queissner trouve constamment dans les lobules malades le pneumocoque (6 fois sur 6) seul ou associé au streptocoque ou aux staphylocoques pyogènes. Neumann, sur 9 cas, constate

8 fois le pneumocoque et 1 fois le streptocoque. Morel, Garnieri et Tobeitz, au contraire, observent constamment le streptocoque dont les chaînettes remplissent les bronchioles, leurs parois et le tissu péribronchique. Mosny, Netter rencontrent le pneumocoque seul ou associé au streptocoque, et le streptocoque pur ou associé au staphylocoque doré ou au pneumobacille de Friedländer, enfin les staphylocoques seuls. Garnieri, Tobeitz ont aussi vu le streptocoque. Ces résultats différents s'expliquent par les milieux variés où ont lieu ces recherches et aussi peut-être parce que certaines recherches ont été faites sur des milieux impropres au pneumocoque (Netter).

Tous ces micro-organismes pénètrent par la voie aérienne et viennent du nez ou de la bouche (Netter, Méry et Boulloche); ils arrivent aux bronchioles de proche en proche, à la faveur des altérations épithéliales de la bronchite. Ils sont plus abondants dans la bouche des morbilleux (52 fois pour 100) que dans celle des sujets sains (27 pour 100 d'après Netter, 15 pour 100 d'après Méry); parfois ils n'apparaissent dans la salive des malades que plusieurs jours après leur admission dans le service d'isolement (Méry et Boulloche); et on s'explique ainsi l'origine *bronchogène* de la pneumonie morbilleuse.

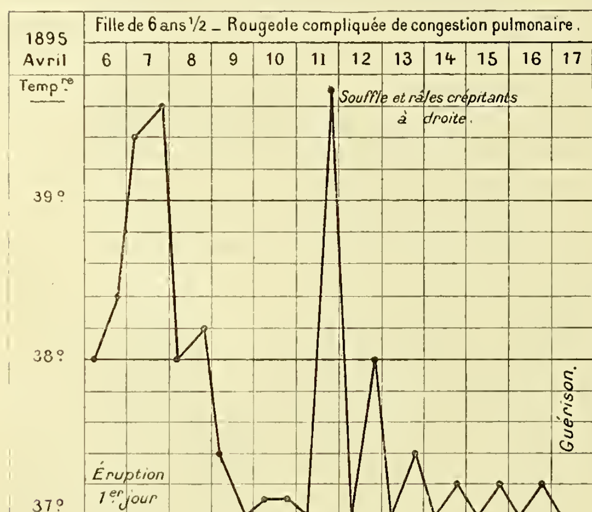


Fig. 26 (d'après Comby).

Il y a peut-être lieu d'admettre un second type, plus rare il est vrai, mais qui répond à ces broncho-pneumonies précoces précédant ou accompagnant le début de l'éruption; celles-ci seraient l'œuvre du virus morbilleux (Sevestre); elles résulteraient de l'*infection générale*, elles seraient d'*origine vasculaire*. M. Bard considère cependant ces formes comme dues aussi à une infection additionnelle, mais contemporaine de la maladie principale, de façon à constituer avec elle une infection mixte d'emblée.

1° La complication pulmonaire débute rarement pendant l'invasion; elle se développe alors sous forme de *congestion pulmonaire*. L'exanthème se fait rapidement, parfois même avec une grande intensité; mais l'enfant est très agité, tousse beaucoup; la respiration, très fréquente, atteint le chiffre de 40 à 50 par minute; le pouls est petit, quelquefois mou et dépressible, indiquant l'affaiblissement rapide du cœur qui peut subir un commencement de dilatation aiguë; on trouve dans toute la poitrine des râles fins, mais pas de souffle; la température monte à 40° (Huchard). En général, malgré son intensité et sa rapidité de développement, cette complication cède facilement au traitement.

2° La *broncho-pneumonie* se manifeste le plus souvent pendant l'éruption (2e ou 3e jour de l'exanthème), et pendant la convalescence.

a) Dans le premier cas, la température de la période prodromale est très élevée; on n'observe aucune rémission au 2e ou 3e jour; la dyspnée est le premier signe de la complication; l'éruption qui commence est pâle, blafarde, et n'arrive pas à s'étendre.

b) Quand la broncho-pneumonie suit l'éruption, après la période de calme qui suit le développement complet de l'exanthème, la température remonte à 39°,7 ou 40° (Cadet de Gassicourt), la toux est plus fréquente, la dyspnée prend peu à peu une grande intensité, les ailes du nez sont battantes, le pouls s'accélère, la face se cyanose; on ne note d'abord que d'assez nombreux râles sous-crépitants disséminés, puis, au bout de 2 ou 3 jours, apparaissent en un point les râles fins et crépitants de la bronchite capillaire; la matité et le souffle suivent de près, et le foyer de broncho-pneumonie est constitué. Il s'en forme souvent plusieurs et des deux côtés de la poitrine.

La marche est irrégulière et oscillante; un foyer guérit pour faire place à un autre; des signes de congestion apparaissent çà et là. Si le malade est un jeune

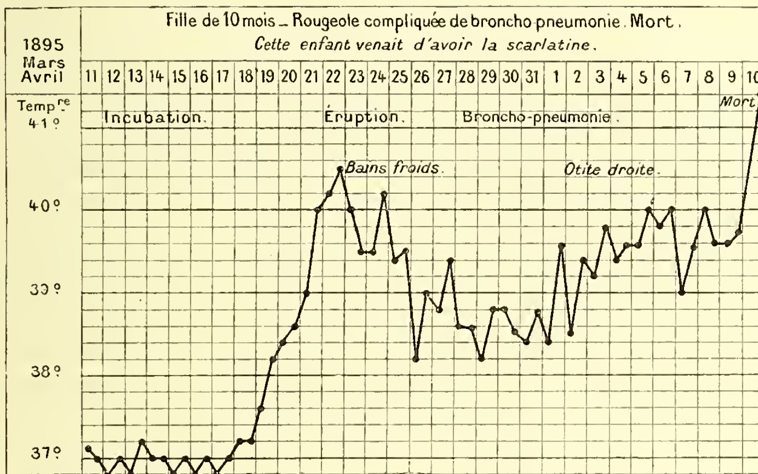


Fig. 27 (d'après Comby).

enfant, il succombe, après une lutte de 8 à 15 jours, à l'asphyxie ou aux convulsions. S'il est plus résistant, il guérit, mais toujours lentement, et reste maigre et affaibli. Telle est la broncho-pneumonie ordinaire.

3° La *forme suffocante* (bronchite capillaire dominante) est plus rapidement fatale (2e ou 3e jour).

4° Enfin il est une *forme subaiguë* ou *pseudo-tuberculeuse*, qui simule absolument la pneumonie tuberculeuse et qui, en fait, est le plus souvent due au bacille de Koch combiné à d'autres micro-organismes; elle dure 2 à 3 semaines et plus.

La *pleurésie* s'observe rarement.

Tube digestif. — Stomatite. — (*a*) La *stomatite érythémateuse* ou *érythémato-pultacée* est un symptôme vulgaire de la rougeole (rougeur et gonflement de la muqueuse, plaques épithéliales pultacées).

(*b*) La stomatite *ulcéro-exsudative* (ulcérations *nécrotiques* de Henoch, stomatite *diphtéroïde* ou *impétigineuse* de Sevestre) est particulièrement fréquente dans les milieux infectieux. Je l'ai vue très souvent à l'hospice des Enfants-Assistés où sa fréquence diminue depuis quelques années. L'existence d'une maladie antérieure, le jeune âge y prédisposent tout spécialement; elle est peut-être contagieuse.

Les ulcérations apparaissent pendant la période d'éruption; elles occupent la face postérieure des lèvres, surtout l'inférieure, un peu leur bord libre et les commissures; elles sont arrondies ou ovalaires, allongées parallèlement au bord libre, quelquefois se réunissent en une bande unique (*phagédénisme des lèvres* de Bergeron); sur les commissures, elles prennent l'aspect de fissures profondes; partout ailleurs elles sont très superficielles, ne s'étendent jamais en profondeur; leur surface lisse, gris jaunâtre, humide, opaline, est recouverte d'un exsudat mou et adhérent; elles saignent au moindre contact, et sur les régions exposées à l'air forment des croûtes noirâtres, qui rendent la lèvre rigide et fragile et la fissurent; elles sont extrêmement douloureuses, et quand elles ont pris un grand développement, l'enfant, les lèvres noires de sang, gonflées et raidies, les commissures creusées de fissures profondes, refuse de manger et de boire. L'engorgement ganglionnaire, quand il existe, est peu considérable. Il est rare que ces ulcérations se propagent à la langue.

Elles guérissent assez bien quand la rougeole a été bénigne; dans le cas contraire, elles contribuent beaucoup à aggraver l'état du malade en nuisant à l'alimentation et en fournissant à la diphtérie une porte largement ouverte. On confond quelquefois ces lésions avec la diphtérie.

(*c*) La stomatite *aphteuse* s'observe aussi, avec ses caractères particuliers; enfin la *diphtérie* peut se greffer sur les formes précédentes.

La DIARRHÉE s'explique facilement par l'état d'inflammation du système folliculaire de l'intestin. Pendant les prodromes, elle est fugitive, toujours bénigne. Elle accompagne parfois l'éruption et dure 2 ou 3 jours, elle est très fétide, bilieuse ou séreuse, rarement *dysentériforme*. Elle devient quelquefois très intense, *cholériforme*; les selles sont au nombre de 15 à 20 en 24 heures; les yeux s'excavent et la mort peut survenir dans le coma et l'algidité (Trousseau, Laveran). Les selles dysentériques sont en rapport avec la *colite* dont la persistance aboutit quelquefois à la colite ulcéreuse dans la convalescence (Worthington).

L'entérite a été dans un cas de Roger et Comte, l'origine d'une pyohémie mortelle (pleurésie purulente, périhépatite suppurée.)

Organes des sens. — La CONJONCTIVITE, ordinairement catarrhale ou mucopurulente, aboutit quelquefois à la suppuration; alors le gonflement est considérable, la paupière supérieure, immobilisée, tombe en avant de l'inférieure; leur interstice laisse suinter un liquide séreux et louche, la photophobie est extrême et on met difficilement à nu la cornée et le chémosis qui l'entoure. La conjonctivite morbilleuse est surtout redoutable pour les strumeux dont la cornée a déjà été atteinte, et il faut les soins les plus minutieux pour éviter les lésions de la CORNÉE, *inflammations superficielles*, *phlyctènes*, *ulcérations*, la *perforation* et la *fonte purulente de l'œil*.

L'OTITE, au point de vue anatomique, est la règle constante dans la rougeole

(Tobeitz, Bezold); elle existe de très bonne heure, probablement dès l'éruption. Cliniquement, elle est extrêmement fréquente à l'hôpital, surtout chez les enfants dont la gorge est déjà enflammée par des angines antérieures ou qui portent des végétations adénoïdes du pharynx. Sous l'influence de la rougeole, l'inflammation augmente et se propage à la trompe d'Eustache et à l'oreille moyenne; la pénétration des micro-organismes comme le pneumocoque, les staphylocoques (Zaufall, Netter) provoque l'otite moyenne suppurée. Les lésions présentent tous les degrés : tantôt il s'agit d'une simple tuméfaction congestive, tantôt d'une suppuration abondante, formée de pus séreux et sanguinolent qui distend la cavité. Dans ce cas, la perforation de la membrane du tympan est la règle. Si l'inflammation se prolonge, elle détruit les articulations des osselets; elle se propage aux cellules mastoïdiennes et peut aboutir enfin à la mastoïdite suppurée et à la carie du rocher.

Toutefois, l'otite morbilleuse est généralement bénigne et peu bruyante. Souvent tout se borne à une légère diminution de l'ouïe avec quelques bourdonnements d'oreille. La suppuration se manifeste du 5[e] au 8[e] jour de l'éruption; la douleur fait souvent défaut, une élévation subite de température en est alors le seul signe (Hermet) et il est rare que les symptômes généraux revêtent quelque gravité. Très rapidement, le tympan se perfore et livre passage à un pus sanguinolent, qui s'étend en taches gris rosé sur l'oreiller et prend une odeur fétide. Quand la lésion est bilatérale, les deux perforations se suivent de près et tous les accidents cessent. Aussi est-il très nécessaire de surveiller avec soin l'état des oreilles et d'intervenir par la ponction de la membrane du tympan, surtout s'il apparaît des accidents cérébraux.

La **vulvite** est une complication fréquente; chez les scrofuleuses, elle tend à devenir chronique, et chez les sujets déjà affaiblis elle devient facilement *ulcéreuse* : cependant elle est bénigne et guérit rapidement par les soins de propreté. La gangrène la complique quelquefois.

Gangrène. — Fréquente autrefois dans les hôpitaux d'enfants, particulièrement à l'hospice des Enfants Assistés où elle atteignait la proportion de 45 pour 100 à certaines époques (Brouardel, Oyon), sévissant sur les enfants cachectiques et misérables, elle est devenue rare depuis qu'on assainit et qu'on aère les salles d'isolement, depuis qu'on nourrit et qu'on nettoie mieux les malades.

La pathogénie en est obscure; il est difficile de dire si elle résulte d'une lésion de cause interne, c'est-à-dire d'une oblitération vasculaire par thrombose ou embolie, ou si elle n'est que l'extension d'une érosion ou d'une ulcération déjà existante, compliquée par une infection secondaire spéciale ; cette dernière hypothèse est la plus vraisemblable, car la gangrène est toujours humide; mais l'état d'affaiblissement et de dénutrition joue le principal rôle dans son développement. Dans un cas de gangrène pulmonaire, Méry et Lorrain ont trouvé plusieurs micro-organismes dont ils ont séparé un streptocoque, un streptotrix et un bacille court, identique au bacille diphtérique.

Elle se montre sur la bouche (*noma*), la gorge, le larynx, la vulve, l'oreille. Wunder a observé la gangrène de la paroi thoracique pénétrant jusqu'aux côtes. Dans sa forme ordinaire, la gangrène apparaît du 5[e] au 50[e] jour (Rilliet et Barthez) à la face interne de la joue, sous la forme d'une tache violacée

quelquefois recouverte d'une phlyctène rapidement déchirée. Celle-ci s'ulcère et s'étend à la fois en surface et en profondeur, précédée par une plaque d'induration; elle perfore la joue et ne respecte pas toujours les os de la face. La guérison est rare. La cautérisation énergique au fer rouge (Cadet de Gassicourt), l'iodoforme dans les cas modérés (Sevestre) donnent cependant de bons résultats.

B. — *COMPLICATIONS COMMUNES AUX AUTRES FIÈVRES ÉRUPTIVES*

L'**endocardite**, la **péricardite** ont été signalées par quelques observateurs. Jon. Hutchinson rapporte 4 cas d'endocardite mitrale chez des enfants de 9 à 11 ans; un seul présentait des antécédents rhumatismaux et choréiques; l'un de ces cas était compliqué aussi de bronchopneumonie légère, un autre de bronchopneumonie et pleurésie; on nota le souffle mitral aux 4e, 14e et 15e jours de la maladie. Ces malades guérirent. Toutes ces observations n'entraînent pas la conviction, il s'en faut, et je pense, comme Roger, que les souffles extra-cardiaques sont assez fréquents dans la rougeole pour tromper un observateur non prévenu.

La péricardite est purement exsudative et secondaire à la broncho-pneumonie; il est possible que l'endocardite elle-même soit le résultat de l'infection pneumococcique. Quand la péricardite suppure, elle est une localisation de la pyohémie (Audéoud et Jaccard).

L'**anasarque** signalée par Lombard, Gendron, Rilliet et Barthez est liée à l'albuminurie, bien que Prunac ait vu 2 cas d'anasarque et 1 cas d'ascite sans albumine, tous terminés favorablement chez des enfants de 2 à 9 ans. Mosets a vu 3 cas d'anasarque par néphrite grave au cours d'une épidémie de rougeole; les malades, âgés de 6 à 16 ans, guérirent.

Parmi les **accidents nerveux** de la rougeole, nous avons déjà signalé les CONVULSIONS : leur gravité varie avec la période où elles apparaissent. Au début, elles se bornent à un ou deux accès et guérissent. Pendant l'éruption, elles traduisent généralement le début d'une forme nerveuse et font bientôt place au coma. Plus tard, elles annoncent le début d'une complication, otite ou broncho-pneumonie. Enfin, quand la bronchopneumonie est constituée, elles sont un accident terminal fréquent et d'origine asphyxique.

Pendant la convalescence, on observe des PSYCHOSES variées qui affectent le type de confusion mentale, plus rarement de délire furieux ou de manie aiguë (Weber, Foville, Kowalewsky, Audéoud et Jaccard).

L'*acétonémie* (Frerichs, Talamon) produit quelquefois des accidents graves (vomissements, prostration, refroidissement des extrémités).

La *tétanie* se voit chez les jeunes enfants.

Les PARALYSIES sont rares. Cependant Gübler (1860-1861), Imbert-Goubeyre (1865), Schneider (1877), Landouzy (1881) ont publié un certain nombre de cas que Bayle a rassemblés dans sa thèse et Allyn dans un travail plus récent. Il est difficile de dégager un type commun, car les auteurs ont réuni les formes les plus dissemblables et attribué à l'infection morbilleuse de simples coïncidences. Cependant on peut ranger les cas connus sous les types suivants :

(*a*) *Paralysies à type encéphalique*, liées le plus souvent à l'encéphalite aiguë

qui donne lieu dans la suite à la sclérose lobaire; elles se manifestent sous la forme hémiplégique tantôt simple, tantôt combinée avec l'aphasie (Bernhardt, Schwartz). Chez l'enfant au-dessous de 9 ans, l'hémiplégie devient le plus souvent spasmodique et peut s'accompagner d'athétose. L'*aphasie* peut exister seule (Van Hasel). La névrite optique a été signalée 2 fois par Woods.

(*b*) *Paralysies à type myélopathique*; telle est la *paraplégie*, forme la plus fréquente qui débute progressivement ou subitement, et s'accompagne parfois de troubles de la miction (Bayle), parfois aussi d'accidents méningitiques (Starek); plus rarement la paraplégie devient ascendante et prend le type de Landry; on a signalé la forme *atrophique infantile*; enfin le type *sclérose en plaques* qui guérit au bout de quelques mois (Scheppers).

(*c*) Les paralysies à *type périphérique* occupent tous les sièges, un membre ou un groupe musculaire, les muscles des paupières et de l'œil, principalement le moteur oculaire commun; ou bien les 4 membres et le voile du palais sur un même sujet (Bergeron).

Ces paralysies appartiennent à la convalescence ou à son début. La forme encéphalique est grave et laisse généralement une infirmité définitive; cependant on a vu l'hémiparésie guérir; les autres formes sont bénignes s'il ne survient pas d'eschare de décubitus. L'anatomie pathologique en est mal connue, sauf pour la forme encéphalique dont le substratum paraît être l'encéphalite suivie de sclérose cérébrale. La curabilité de certaines paralysies, leur marche progressive, leurs localisations si diffuses conduisent à admettre l'existence de névrites multiples. Enfin il faut aussi signaler des manifestations *hystériques* comme la rétention d'urine, sans paralysie, avec polyurie, les spasmes du sterno-mastoïdien et l'abasie (Murray).

La DIPHTÉRIE MORBILLEUSE paraît due, comme je l'ai dit déjà, au bacille court associé au streptocoque; elle est actuellement beaucoup moins fréquente qu'autrefois. Son début a lieu le plus souvent dans la première semaine. Elle peut atteindre toutes les surfaces dénudées, cutanées ou muqueuses, sur lesquelles elle forme des fausses membranes minces, gris sale; mais son siège le plus ordinaire est le larynx. L'angine pseudo-membraneuse prend très rapidement une allure infectieuse, le croup décrit plus haut accélère la marche de l'infection.

C'est la plus grave des diphtéries secondaires, même encore depuis l'emploi du sérum antidiphtérique.

Pendant la convalescence, les jeunes enfants sont souvent atteints d'ABCÈS CUTANÉS qui occupent surtout le cuir chevelu, le cou, les fesses et le dos; plus rarement *sous-cutanés*. Ils guérissent en général facilement. On a signalé aussi des éruptions de pemphigus (Du Castel, Leo).

MM. Gaucher et Mariage ont observé une MYOSITE chronique du sterno-mastoïdien.

Les ARTHROPATHIES sont rares et généralement bénignes (Roger).

[LOUIS GUINON.]

C. — *COMPLICATIONS TARDIVES; SUITES DE LA ROUGEOLE*

Certaines ne sont que le passage à l'état chronique d'une complication survenue dans le cours de l'éruption, évoluant le plus souvent sur un terrain préparé; tels sont le coryza chronique et l'ozène, la conjonctivite chronique, la kératite ulcéreuse, les écoulements d'oreille et la carie du rocher, l'adénopathie trachéo-bronchique qui est presque toujours tuberculeuse, enfin la broncho-pneumonie chronique avec dilatation des bronches et abcès pulmonaires (Cadet de Gassicourt, Henoch).

D'autres, comme la tuberculose, sont la manifestation d'une maladie ou d'une diathèse latentes auxquelles la rougeole donne une évolution plus rapide. Elle est d'une extrême fréquence après la rougeole. Elle se localise tantôt sur le système ganglionnaire (engorgements ganglionnaires du cou, adénopathie trachéo-bronchique), tantôt sur le poumon; elle revêt alors une marche aiguë ou subaiguë; dans le premier cas, on observe une bronchopneumonie d'allure vulgaire qui tue l'enfant pendant sa convalescence, et à l'autopsie l'examen bactériologique seul révèle sa nature, ou bien on trouve une granulie; dans le second cas, l'enfant continue à tousser, on constate des râles plus ou moins localisés et bientôt tous les signes d'une pneumonie tuberculeuse ulcéreuse qui peut durer plusieurs mois. Trop souvent enfin, la tuberculose se manifeste sous la forme d'une méningite, quelques semaines après la guérison.

Chez les tout jeunes enfants, la rougeole laisse quelquefois un état de cachexie, d'amaigrissement auquel se joignent des abcès multiples de la peau et du cuir chevelu, et de l'ecthyma.

Maladies concomitantes. — Les infections aiguës, qui peuvent coïncider avec la rougeole, modifient plus ou moins son cours. On a étudié depuis longtemps (Faber, Barthez et Rilliet) la coïncidence de la coqueluche et de la rougeole, et G. Sée avait cherché à établir une parenté entre ces deux maladies; quand elles évoluent ensemble, elles aboutissent par le même mécanisme à la broncho-pneumonie et à la tuberculose.

Diagnostic. — **1° Période d'invasion.** — La contagiosité extrême de la rougeole avant l'éruption donne une importance considérable au diagnostic, à cette période. Malheureusement, les symptômes sont souvent si atténués ou si peu caractéristiques que l'on ne pense à la rougeole qu'à la vue de l'éruption. Il va sans dire cependant que le moindre signe de catarrhe oculo-nasal a une grande importance et doit faire toujours soupçonner la maladie. La rougeur de la conjonctive, avec écoulement nasal, chez un enfant jusqu'alors sain, est un bon signe. La rougeur pointillée du voile du palais qui précède l'exanthème de 1 à 2 jours (Sevestre) est encore un signe de première importance; malheureusement elle manque souvent.

La *grippe* présente le même début que la rougeole. En pareil cas, la marche de la température est utile au diagnostic; dans la rougeole, la température monte avec irrégularité; elle n'est pas aussi nettement rémittente que dans la grippe, il se produit souvent au 2e ou 3e jour une chute durable, qui fait défaut dans la grippe.

La *laryngite simple* avec *faux croup* ne produit qu'un malaise passager, et pendant le jour qui suit l'accès, la voix s'améliore, la fièvre est nulle, le catarrhe oculaire fait défaut.

La *fièvre typhoïde*, au début, s'accompagne d'un malaise plus intense, la céphalée est plus vive; le vomissement chez l'enfant est presque la règle, tandis qu'il est rare dans la rougeole; la toux est plutôt sèche ou sibilante, sans raucité; le catarrhe oculo-nasal fait défaut; la gorge est d'un rouge plus diffus, elle est plus gonflée que dans la rougeole; la température monte régulièrement tous les soirs d'environ un demi-degré avec une rémission matinale légère, de façon à osciller entre 39° ou 40° vers le 4e jour.

La *scarlatine* débute plus violemment; la température atteint brusquement un niveau inconnu à cette période de la rougeole; l'accélération du pouls à 130-140 et plus, la sécheresse spéciale de la peau, la rougeur et le gonflement considérables de la gorge, la dysphagie toujours intense la distinguent suffisamment de la rougeole.

2° **Période d'éruption.** — L'exanthème morbilleux normal et complet, avec catarrhe d'invasion, prête difficilement à l'erreur. La *forme boutonneuse* peut simuler la *variole* pendant quelques heures. Cependant les papules varioliques sont plus petites que celles de la rougeole et ont une saillie acuminée centrale que n'ont pas celles-ci; elles sont plus régulières, ne forment pas de croissants ou de plaques déchiquetées; on ne tarde pas d'ailleurs à reconnaître la formation des vésicules; l'éruption envahit le corps beaucoup plus vite que dans la rougeole; enfin l'absence de catarrhe et l'intensité de la rachialgie suffisent à la distinction.

Plus souvent on commet l'erreur contraire : on prend pour la rougeole une éruption quelconque à caractère morbilliforme.

Le *rash variolique* s'en distingue par ce fait qu'il envahit d'emblée le tronc et tout le corps en respectant la face; par son apparition précoce au 2e jour de l'invasion, par sa topographie inégale, par l'intégrité des muqueuses nasale et oculaire, enfin par l'élévation de température.

La *scarlatine* dans sa forme dite *variegata*, forme des taches arrondies régulièrement, sans tendance à former le croissant; la peau qui les sépare n'est pas partout absolument saine; l'exanthème débute par le tronc et les aines. La face et les muqueuses sont intactes, la température est plus élevée, enfin la gorge présente un gonflement et une rougeur foncée spéciale.

Quand la rougeole et la scarlatine sont confondues sur le même sujet, on peut encore distinguer les deux éléments éruptifs, à la face pour la rougeole, aux cuisses pour la scarlatine.

La *suette miliaire* dans sa forme morbilleuse, fréquente chez l'enfant (Brouardel, Hontang), se sépare très difficilement de la rougeole avec laquelle elle peut coïncider (Chédevergne); la distinction repose alors sur la brièveté des prodromes (2 ou 3 jours au plus), sur l'existence de vésicules miliaires qu'on ne peut voir qu'à la loupe au début, sur la coexistence de taches scarlatiniformes en certaines régions, l'abondance des sueurs, l'existence d'accidents nerveux (étouffements, intermittences cardiaques), l'absence de complications pulmonaires. Si la confusion a pu persister pendant toute l'éruption, elle cessera avec la desquamation qui prend en quelques points le caractère scarlatiniforme à

grands lambeaux; le retour de poussées nouvelles, la brièveté de l'incubation des cas ultérieurs élimineront tout à fait la rougeole.

La *rubéole* a une invasion plus courte ou nulle, son exanthème est polymorphe, à la fois morbilleux et scarlatineux; les taches morbilleuses sont plus larges; le catarrhe oculaire et nasal est peu intense malgré une vive éruption; la toux manque très souvent; des adénopathies se manifestent au cou, la fièvre est minime et courte, l'état général est à peu près intact.

La *roséole sudorale* a des prodromes beaucoup plus courts que la rougeole, purement fébriles, sans traces de catarrhe; les éléments éruptifs ne font aucune saillie, ne se réunissent pas, et sont légèrement prurigineux; l'éruption n'a pas dans son apparition et son évolution la régularité de la rougeole; elle s'accompagne de transpiration, elle dure 24, 48 heures au plus, et disparaît sans laisser de traces de son passage, mais elle peut reparaître dans la suite.

Les *roséoles artificielles ou médicamenteuses* simulent parfois la rougeole (antipyrine, chloral, quinine, iode, copahu, etc.). En général la fièvre manque; les macules sont plus nombreuses au tronc et aux membres, le catarrhe fait défaut; quand il existe des accidents fébriles, il faut attendre le développement complet de l'éruption avant d'éliminer le diagnostic de rougeole; son caractère polymorphe suffit alors. J'ai vu l'antipyrine donner lieu chez une enfant à un catarrhe oculo-nasal et à une angine intenses, en même temps qu'apparaissait l'éruption morbilleuse; mais le début était plus brusque et l'éruption beaucoup plus vite généralisée que dans la rougeole; en outre, dans les cas ordinaires, elle domine aux membres; dans le dos elle prend l'aspect scarlatiniforme.

La roséole *vaccinale* débute autour des pustules; plus lente à se faire et moins généralisée, elle suit l'inoculation de 8 à 11 jours; la roséole *syphilitique* ne peut prêter à la confusion.

Les érythèmes infectieux qui compliquent certaines pyrexies, comme la fièvre typhoïde, la diphtérie, la pneumonie, les angines, prennent parfois le type morbilliforme; ils sont discrets, dominent aux membres et au tronc, respectent la face et les muqueuses et se font en plusieurs poussées distinctes.

Les érythèmes sérothérapiques affectent souvent un type mixte; les accidents généraux qui les accompagnent n'ont rien de commun avec ceux de la rougeole et la topographie n'est pas la même.

Les complications de la rougeole sont assez bruyantes pour attirer l'attention. Nous avons dit combien difficile est l'interprétation de quelques-unes, particulièrement des laryngites dont les différentes formes anatomiques, congestive, ulcéreuse, diphtérique, revêtent souvent le même aspect clinique. Il est important de reconnaître la bronchopneumonie dès son début, à une période où le traitement est encore efficace; on se rappellera l'importance d'une élévation de température, de la respiration expiratrice, du vomissement, etc.

Les crachats purulents, nummulaires que présentent quelques adultes dans la convalescence, simulent quelquefois si bien l'expectoration tuberculeuse que la recherche des bacilles devient nécessaire.

Pronostic. — La mortalité varie considérablement, car trois grands facteurs dominent tout le pronostic de la rougeole : l'*âge*, l'*hospitalisation*, l'*état antérieur du malade*.

La rougeole est d'autant plus grave que le malade est plus jeune, exception

faite pour les nourrissons; au-dessous de 5 ans, à l'hôpital, la mortalité est incomparablement plus grande; après 6 ans, elle devient rare.

Chez l'adulte, la mortalité est aussi très variable; dans la population civile, elle donne au plus 5 décès pour 100; mais dans l'armée, elle a donné jusqu'à 32 pour 100 (Laveran).

La gravité de la rougeole à l'hôpital ne tient pas seulement au mauvais état de santé des enfants pauvres qui y sont admis, elle reconnaît une cause principale, l'encombrement qui rassemble dans un même espace les cas simples et les cas compliqués et entraîne l'infection bronchique des enfants qu'on y accumule.

Les maladies antérieures aiguës comme la coqueluche, la scarlatine, ou chroniques, comme la tuberculose, la gastro-entérite, aggravent à coup sûr la maladie. La grossesse est aussi une condition assez défavorable, surtout dans ses premiers mois où l'avortement est possible (Gautier, de Genève); toutefois la grossesse va fréquemment jusqu'à terme (Claverie, Audebert).

La rougeole accélère la marche de la tuberculose pulmonaire; la bronchite morbilleuse est l'occasion de poussées nouvelles et favorise le ramollissement des nodules caséeux.

En France, la mortalité par rougeole est supérieure à celle de la scarlatine, de la variole et de la fièvre typhoïde. En Angleterre, la scarlatine donne une mortalité deux fois plus élevée que la rougeole.

Traitement. — 1° **Hygiène.** — Elle se résume en deux mots : *aération* et *propreté*; l'aération doit être pratiquée le plus largement possible. On réalisera la seconde par des frictions alcooliques ou à l'eau chaude, par un bain tiède; on lavera avec le plus grand soin au moyen de liquides antiseptiques (acide borique, eau naphtolée, coaltar, créatine, etc.) tous les orifices du corps, conjonctive, bouche, vulve; on s'attachera particulièrement à prévenir les complications buccales en lavant plusieurs fois par jour (surtout quand l'enfant aura pris un aliment), les dents, la bouche et la gorge; quand il existe de l'angine, l'usage de la glycérine phéniquée à 2 ou 3 pour 100 est très utile; les lèvres ne doivent jamais être sèches, la vaseline boriquée suffit à l'éviter.

Dans un enthousiasme prophylactique louable mais exagéré, on a proposé récemment de faire le lavage du nez et de la gorge de tout morbilleux, à grande eau, avec une solution antiseptique; c'est un procédé excessif avec les enfants et qu'on peut remplacer avantageusement en versant dans les narines, de l'huile de vaseline boriquée à 15 pour 100 et en lavant la gorge avec un tampon de coton aseptique trempé dans la solution choisie. Il faut se garder de trop couvrir les malades et de chercher à obtenir une transpiration inutile et pénible [1].

2° **Traitement proprement dit.** — (*a*) Rougeole simple. — Les boissons tièdes, les précautions hygiéniques déjà indiquées, les lavements, pour éviter la constipation ou pour laver l'intestin dans le cas de diarrhée, suffisent aux indications ordinaires; si la laryngite est un peu intense, les inhalations de vapeur d'eau calment la toux et la douleur; contre l'agitation du début, il faut prescrire le chloral à petites doses; les ventouses sèches répétées diminuent l'intensité de la bronchite.

[1] M. Chatinière a récemment proposé (*Presse méd.*, 10 sept. 1898) d'appliquer à la rougeole la méthode de Finsen pour la variole; il en aurait eu de bons résultats.

[*LOUIS GUINON.*]

(*b*) Rougeole maligne, hyperpyrétique, nerveuse. — L'hydrothérapie est le seul moyen actif; il faut administrer le bain froid à 22 ou 24° s'il s'agit d'un enfant, 18 à 20° s'il s'agit d'un adulte; on y laisse le malade de 5 à 10 minutes suivant l'état du pouls et de la respiration et on doit le renouveler toutes les 3 heures, aussi longtemps que la température remontera et que les accidents nerveux menaceront (Dieulafoy, Juhel-Rénoy). M. Sevestre conseille les bains tièdes à 30 ou 32°. Le bain froid ou mitigé chez l'enfant (22 à 24°) diminue l'agitation nerveuse, il régularise la respiration, abaisse la température pendant quelque temps. Quand l'adynamie est profonde, l'affusion froide rend des services. Contre *les convulsions*, le bain tiède avec affusion froide de la tête est à recommander[1]; on donnera en même temps le chloral à doses répétées, soit en potion, soit en lavement.

(*c*) Rougeole hémorragique. — Le bain froid est inapplicable ou dangereux; les excitants, vins généreux, alcool, éther, trouvent là leur indication.

(*d*) Rougeole secondaire, éruption incomplète, forme pulmonaire. — Il faut recourir aux ventouses sèches, aux sinapismes répétés, aux excitants diffusibles, éther, camphre, acétate d'ammoniaque, à la caféine; la poudre de Dower rend des services. Les bains froids sont mal tolérés dans ces conditions; l'enveloppement du thorax avec les compresses mouillées et fréquemment renouvelées, comme le conseille Le Gendre, est plus efficace. On peut encore employer, suivant la méthode de Renaut (de Lyon) le bain chaud à 38° d'une durée de 10 minutes et renouvelé toutes les 3 heures. J'en ai obtenu, après Marfan, de bons effets. On y ajoute quelquefois la sinapisation.

5° **Traitement des complications.** — (*a*) Laryngites. — L'antisepsie soigneuse du nez et de la gorge doit, en général, prévenir le développement de la laryngite. Quand elle apparaît, des évaporations chaudes d'infusions aromatiques (eucalyptus, bourgeons de sapin), et légèrement phéniquées sont utiles.

L'examen bactériologique du fond de la gorge est nécessaire aussitôt que surviennent des phénomènes de *croup*. S'il décèle le bacille de Löffler, on fera des injections sous-cutanées de sérum antidiphtérique. Très souvent, les menaces d'asphyxie rendent une intervention chirurgicale nécessaire. Le tubage entre les mains de Netter, de Josias, a donné les plus mauvais résultats; il produit en effet rapidement des ulcérations de la muqueuse et se complique très souvent de bronchopneumonie (89 pour 100 de morts, d'après Retournard); la muqueuse laryngée est si profondément atteinte dans la rougeole que la moindre pression y produit le sphacèle. Aussi vaut-il mieux pratiquer la trachéotomie (Josias).

(*b*) Bronchopneumonie. — Elle ne comporte pas d'indications spéciales; cependant sa mobilité, ses assauts subits doivent maintenir le médecin et sa thérapeutique en haleine; on emploiera, suivant les cas, les bains frais ou chauds, les enveloppements froids; on se gardera d'appliquer des vésicatoires qui ouvriraient une nouvelle porte à l'infection; il faut avant tout éviter d'affaiblir l'enfant par la douleur. L'alcool, le vin, l'éther, la caféine, les ventouses aideront aux effets des bains.

[1] Cohn (Die Warmwasserbehandlung bei Morbilli. *Arch. f. Kinderh.*, t. VII, fasc. 6, 1886) donne des bains de 28° à 30°, aussitôt que la température atteint 38° ou 38°,5; le bain dure 8 à 10 minutes, et on y joint des ablutions d'eau froide sur la tête. Après le bain, la respiration est plus calme, et il s'établit une légère transpiration.

(*d*) Complications oculaires. — Elles exigent les soins les plus minutieux : on lavera plusieurs fois par jour l'intérieur des yeux avec de l'eau boriquée chaude. Si la conjonctivite devient muco-purulente, on emploiera la solution de cyanure de mercure à 0,10 centigrammes pour 1000 grammes et au besoin, on pratiquera la cautérisation des paupières avec la solution de nitrate d'argent à 2 pour 100 (Trousseau).

Prophylaxie. — Elle est très difficile à réaliser avant l'éruption, en l'absence de signes certains. *A l'hôpital*, les morbilleux doivent être non seulement isolés, mais séparés dans de petites chambres de 4 ou 6 lits au plus (Rauchfuss, Sevestre) pour éviter ou au moins limiter la contagion des infections secondaires; des chambres distinctes doivent être réservées aux cas compliqués. Quand un cas de rougeole a éclaté dans une salle d'hôpital ou de collège, tous les enfants de cette salle doivent être considérés comme suspects et maintenus en quarantaine pendant 15 jours, et s'il apparaît de nouveaux cas, jusqu'à l'extinction complète de l'épidémie, c'est-à-dire jusqu'à ce qu'il se soit écoulé un délai de 15 à 20 jours sans cas nouveaux et sans cas sortant suspect (Bard).

A l'*école*, tout morbilleux ne doit rentrer qu'après une période minima de 15 jours quand le cas a été normal et non compliqué; mais ce qui est plus important, les voisins de classe, et les frères ou sœurs des malades seront exclus, les premiers pendant 15 jours, les seconds pendant le même temps que le malade.

Dans les familles, l'isolement du malade, la simplification de l'ameublement de la chambre, la stérilisation des linges et objets pendant et après la maladie ne demandent pas d'indication spéciale, mais ses frères et sœurs seront pendant 15 jours, après l'éruption du malade, éloignés de toute réunion d'enfants.

CHAPITRE III

RUBÉOLE

(roséole épidémique)

Sous le nom de roséole, on trouve dans le traité de Rilliet et Barthez la description d'une maladie éruptive, dont les traits symptomatiques et la nature manquent de précision; une courte leçon de Trousseau consacrée au même sujet, ou du moins avec le même titre, semble faite d'après des documents personnels très restreints et dans lesquels on ne trouve pas les caractères d'une fièvre éruptive; c'est elle cependant qui a servi de modèle à la plupart des descriptions françaises ultérieures, et l'on a continué de dire « roséole de Trousseau ».

MM. Roger et Damaschino, d'Espine et Picot décrivent, sous le nom de roséole, une maladie qui tient à la fois de la roséole de Trousseau et du *rœtheln* des Allemands. Cependant M. Jaccoud consacre à la rubéole quelques lignes, dont les principaux traits sont empruntés à la littérature allemande. Des revues fort intéressantes de MM. Longuet, Morel-Lavallée, Brocq, quelques observa-

tions de MM. Lecorché et Talamon, Bourneville et Bricon, Raymond, Comby, Arnozan, la thèse de M. Delastre, enfin une discussion à la Société médicale des hôpitaux (1886), constituent les principaux documents français sur la question; mais il règne à son sujet des confusions de mots, des malentendus, qui contribuent à jeter le trouble dans l'esprit du clinicien et le discrédit sur cette entité morbide. Aussi, quand parut la première édition de ce traité, me fallut-il défendre l'existence de cette maladie encore inconnue dans les traités classiques français, sauf celui de Jaccoud.

Trousseau cependant a décrit une roséole que l'on pourrait identifier à la rubéole, mais la roséole de Trousseau n'est pas une fièvre éruptive, car elle ne réunit pas les trois caractères essentiels de la fièvre éruptive : infectiosité, contagiosité, épidémicité; or, la maladie qu'il décrit ne ressemble pas à une infection : « les saisons chaudes (dit-il), et pour mieux dire une température élevée, ont une grande influence sur le développement de cet exanthème. » N'est-elle pas alors simplement une éruption sudorale, et si, comme il le dit plus haut, elle se manifeste « le plus ordinairement chez les femmes, et plus souvent encore chez les enfants », n'est-ce pas parce que ces sujets transpirent plus abondamment, et à cause de la plus grande sensibilité de leur tégument, réalisent plus facilement une éruption irritative? D'épidémies, Trousseau paraît ne pas en avoir observé; il ne rapporte aucun cas de contagion et, s'il en parle, c'est en remontant à Franck, comme il remonte aux descriptions de Vogel, de Borsieri, pour sa description clinique. D'ailleurs Trousseau enlève toute valeur à la roséole, en tant qu'entité morbide, quand il la signale comme « survenant quelquefois dans le cours d'autres maladies. » Cette roséole n'est donc qu'une éruption sudorale, symptôme accessoire d'une infection passagère ou d'un état gastrique, ou simplement d'une transpiration abondante. Ce n'est pas une fièvre éruptive.

Elle a été considérée comme une forme atténuée de la rougeole, (Rilliet et Barthez); et en effet le mot *rœtheln* des Allemands a caché bien des erreurs de diagnostic, ce mot ayant fait son apparition dans la littérature allemande au XVIIIe siècle (Bergen 1752, Orlow 1758), à une époque où le diagnostic des fièvres éruptives était encore confus. Aussi, malgré les revendications d'individualité de Ziegler, Sprengel, Stœrk, de Wagner, on voit J. P. Franck, Hufeland, Reil, Heim faire de la rubéole une forme de la scarlatine, Schönlein (1822), Canstatt (1847), la considérer comme un hybride des deux grandes fièvres éruptives, ou un exanthème banal.

Mais avec les progrès de la clinique, le *rœtheln* s'est dégagé de ces confusions et de ces erreurs, et peu à peu sa description a pris plus de précision. Grâce à des épidémies répétées, la rubéole, sous sa synonymie de *rubeola*, *rœtheln*, *rubelle*, *german measles*, a pris droit de cité dans le cadre nosologique, au Congrès international de Londres en 1881 (Brocq).

La rubéole est une fièvre éruptive spécifique pour les raisons suivantes :

1° Elle est contagieuse, elle est épidémique;

2° Elle a des épidémies propres en dehors des épidémies de rougeole et de scarlatine;

3° Son incubation, son invasion, son éruption et ses autres symptômes diffèrent de ceux des autres fièvres éruptives;

4° Elle attaque indifféremment et avec la même intensité les sujets qui ont

déjà eu la rougeole ou la scarlatine, ou ceux qui en sont indemnes, (Smith, De Man, Talamon). Réciproquement, elle ne confère pas l'immunité contre la rougeole ou la scarlatine (Griffith).

5° Elle ne produit jamais que la rubéole chez les personnes exposées à la contagion (Griffith, Brocq).

Cependant sa symptomatologie offre encore quelques obscurités, dues probablement au mélange de certaines éruptions hybrides dans les descriptions des auteurs. La rubéole est-elle destinée à un dédoublement, à une division nouvelle d'où l'on pourrait tirer une rubéole avec catarrhe, et une rubéole sans catarrhe? M. Talamon fait nettement cette séparation et réserve le nom de roséole à une fièvre morbilliforme sans catarrhe.

Quoi qu'il en soit, nous ne considérons le présent chapitre que comme un *chapitre d'attente*; la rubéole prendra peut-être un plus grand développement dans notre pays, et on pourra alors y distinguer des formes nouvelles.

Considérée dans ses caractères essentiels, la rubéole est une maladie de l'enfance, contagieuse, épidémique, ayant une éruption polymorphe à marche irrégulière, un énanthème peu accentué, des engorgements ganglionnaires, et presque toujours bénigne. Dans sa description, nous ne tiendrons compte que des travaux les plus modernes, et nous ferons de larges emprunts aux traités de pathologie étrangers.

Étiologie. — La rubéole est une maladie du *jeune âge*; rare dans la première enfance (Griffith a vu un cas au-dessous de 2 ans), elle a son maximum de fréquence de 5 à 15 ans; elle est très rare chez les adultes; sur un total de 158 cas de Thomas, Oesterreich, Emminghaus, Roth, il n'y a que 6 adultes; Griffith sur 150 malades compte un seul adulte.

A cause de sa bénignité, on l'observe surtout dans les policliniques et rarement à l'hôpital. L'existence d'une maladie infectieuse semble nuire au développement de la rubéole; en revanche, ni la scarlatine, ni la rougeole ne protègent contre son atteinte. Bourneville et Bricon admettent qu'elle peut récidiver.

La *contagion* a été démontrée par Thierfelder, Thomas, Emminghaus; on voit un malade apporter le germe de l'école dans sa famille, ou même d'une ville dans une autre.

Le simple contact suffit pour les enfants. On a vu un sujet vivant dans le milieu infecté transporter la maladie dans un autre milieu sans être atteint lui-même (Thomas, Roth, Balfour, Emminghaus). La contagiosité varie avec les épidémies, car tandis que Thomas, Bourneville et Bricon la croient moindre que la rougeole, Jacobi, Griffith la considèrent comme très intense.

La rubéole est contagieuse pendant l'éruption, peut-être à la période d'invasion; elle le serait encore pendant la convalescence (Thierfelder).

Les *épidémies* ont une étendue généralement limitée (famille, école, asile); elles sont loin de frapper en proportion aussi forte que la rougeole, 12 malades pour 100 écoliers (Rehn); il est à noter cependant que quelques cas très bénins doivent passer inaperçus. Elles sévissent surtout en hiver et au printemps (Griffith). La durée en est généralement courte, ce qu'expliquent suffisamment la rapide évolution de la maladie et sa contagiosité faible.

Contrairement à la rougeole et à la scarlatine, qui [sévissent également dans

[LOUIS GUINON.]

toute l'Europe, la rubéole est rare en France et dans le sud de l'Europe; peut-elle sera-t-elle plus fréquente, quand elle sera mieux observée.

Incubation. — La durée de l'incubation est plus mal connue. Certains auteurs, cherchant avant tout à séparer la rubéole de la rougeole, ont dit que son incubation durait plus de 14 jours; mais en fait, on trouve tous les chiffres dans les auteurs, depuis 5 jours (Griffith) jusqu'à 22 jours (Thomas); parmi les auteurs français, MM. Bourneville et Bricon donnent 8 à 10 jours; M. Juhel-Rénoy, 15.

Symptômes. — Malgré la dissemblance des cas rassemblés sous le nom de rubéole, on peut dégager un type général qui a été bien mis en saillie par Griffith.

Invasion ou période prodromique. — Ce stade est généralement très court; dans les cas normaux, sa *durée* ne dépasse pas un jour (Rehn). Il peut même passer tout à fait inaperçu et la maladie débute d'emblée par l'éruption.

Le plus souvent, c'est un léger malaise, de la somnolence, une céphalée frontale et sous-occipitale, une sensation de défaillance, de la courbature et des douleurs dans les membres; le délire, les convulsions sont fort rares. L'énanthème se manifeste déjà par une légère injection conjonctivale et un commencement de larmoiement, par de l'enrouement et une petite toux sèche.

Parallèlement à ces manifestations muqueuses on voit, dans quelques cas, un phénomène déjà caractéristique : c'est *l'engorgement des ganglions* jugulaires et subauriculaires que l'on sent assez facilement et dont la pression est douloureuse (Rehn, Comby, Flood). Mais, nous le répétons, l'invasion peut se réduire à un malaise de quelques heures et on a pu dire que le catarrhe des muqueuses est contemporain de l'éruption cutanée.

La température s'élève à 38°, 39° au plus.

Éruption. — L'exanthème, sans avoir la fixité de début de la rougeole, apparaît généralement à la face au-dessus des ailes du nez, puis s'étend aux joues et au menton; souvent il envahit d'un seul coup le visage, le cuir chevelu et le cou, il couvre très rapidement tout le corps; la face est toujours atteinte, ce qui distingue la rubéole de la roséole de Trousseau, qui siège principalement sur le tronc et les membres.

L'éruption, polymorphe en général, est constituée par des taches de dimensions variables, à bords tantôt bien nets, tantôt plus ou moins diffus, souvent saillantes, parfois même papuleuses disparaissant à la pression; ces taches sont plus irrégulières que celles de la rougeole; elles deviennent confluentes sur les lombes, les fesses, les parties génitales; elles sont, au contraire, discrètes à la paume des mains, à la plante des pieds.

Malgré la variété des descriptions, on s'accorde avec Harrison, Goodhart, Griffith, Filatow, Enko, à reconnaître deux variétés principales : la *forme morbilleuse*, dans laquelle les éléments restent distincts sur la plus grande partie du corps, sauf dans les régions déclives et comprimées; la *forme scarlatineuse*, constituée par de vastes plaques rouges ayant tendance à se généraliser, sur lesquelles un examen attentif peut reconnaître des papules.

On a vu l'éruption prédominer autour de la bouche, sur les joues, sur les

membres. Parfois l'éruption disparaît ou pâlit sur les parties primitivement atteintes, pendant qu'elle envahit d'autres points, en sorte qu'elle est en pleine floraison sur les membres pendant qu'à la face on n'en retrouve que quelques traces. Elle ne dure que 12 heures au plus en chaque point et est complète en 24 heures.

La *durée* de l'exanthème rubéoleux est de 2 à 4 jours; une durée de 7 jours (Chantemesse), 8 à 9 (Tschamer) est exceptionnelle.

Le catarrhe muqueux n'apparaît généralement qu'après l'exanthème; son intensité est en rapport avec celle de l'éruption, mais toujours moindre que dans la rougeole; on a cherché à en donner la formule en disant qu'il réalise « le catarrhe de la rougeole combiné avec l'angine de la scarlatine. »

Le *catarrhe oculaire* ne produit qu'une rougeur légère de la conjonctive, parfois il va jusqu'au larmoiement, mais la photophobie est à peine marquée; le *coryza* manque souvent; la *toux* sèche, dont l'absence serait caractéristique pour certains auteurs, s'observe rarement; beaucoup plus rare est la *bronchite* observée par Haig-Brown, Talamon; elle cède avec l'éruption ou dans les jours qui suivent. L'*angine* est peut-être, avec la conjonctivite, le phénomène le plus constant; il n'y a pas de piqueté comme dans la rougeole; la rougeur est moindre que celle de la scarlatine, les malades se plaignent seulement de sécheresse.

Le catarrhe évolue plus rapidement que l'exanthème, sauf chez les sujets prédisposés, strumeux et lymphatiques.

Au catarrhe se rattache *l'engorgement ganglionnaire*, que l'on considère comme caractéristique; pour certains auteurs il serait un des meilleurs signes de la rubéole; il atteint les ganglions rétro et sous-auriculaires, jugulaires ou sterno-mastoïdiens; parfois il est limité à un ganglion; parfois, au contraire, il se généralise aux autres régions du corps, aux aisselles, aux aines (Thomas, Emminghaus); rarement appréciable à l'œil, il est peu douloureux à la pression. Précédant quelquefois l'exanthème, l'adénopathie peut persister après l'éruption.

La *fièvre* n'est pas un signe constant, elle peut manquer quand l'éruption apparaît d'emblée.

Il y a des cas complètement *apyrétiques*, quel que soit le développement de l'éruption.

S'il y a des prodromes, la fièvre apparaît en même temps qu'eux; la température atteint 38° et 39°, puis s'élève un peu, au moment de l'éruption.

En *l'absence de prodromes*, la température s'élève quand apparaît l'éruption, ou avant elle; alors, tantôt elle retombe très vite à la normale, tantôt elle persiste; elle ne dépasse pas 39°, elle atteint son maximum le 1er ou le 2e jour de l'éruption, puis elle diminue et tombe à la normale du 2e au 4e jour, c'est-à-dire à une époque où l'exanthème n'a pas encore terminé son évolution.

Marche. Pronostic. — La marche de la maladie n'est autre que celle de son éruption; quand celle-ci est terminée, le malade est guéri. L'exanthème ne laisse généralement derrière lui aucune trace; la pigmentation légère qui s'observe au niveau des taches effacées ne tarde pas à disparaître elle-même.

La *desquamation*, niée par quelques auteurs, est irrégulière, nulle dans les cas où l'exanthème a été éphémère, furfuracée quand il a été intense et prolongé; toujours minime, difficile à voir, elle est localisée en certaines régions,

surtout aux points qui ne subissent pas de frottements, comme la fosse sus-claviculaire. Elle se prolonge 2 ou 3 jours.

La maladie se termine dans l'immense majorité des cas par la guérison, et son pronostic serait universellement bénin si à l'étranger on n'avait rapporté des cas de mort (?).

Les **complications** sont en effet extrêmement rares; cependant, l'*angine* peut prendre une intensité exagérée, les amygdales se recouvrent d'exsudat pultacé (Cheadle) et la déglutition devient très douloureuse. La *bronchite*, la *pleurésie*, la *pneumonie* ont été observées. L'*albuminurie* est très rare et généralement bénigne; on a signalé des œdèmes du visage (Thierfelder), des jambes (Emminghaus).

La rubéole peut laisser derrière elle, chez les enfants prédisposés, du coryza chronique, de l'hypertrophie des amygdales et des ganglions.

Les *rechutes* observées dans quelques épidémies sont séparées de la première atteinte par un intervalle de quelques jours à 2 semaines (Emminghaus, Edwards).

Diagnostic. — Nous avons dit combien certains cas ressemblent à la rougeole et d'autres à la scarlatine.

Dans une épidémie on peut reconnaître la rubéole aux caractères suivants : la brièveté et le peu d'intensité des prodromes, l'infection de sujets déjà atteints par la rougeole, le peu d'intensité du catarrhe, la courte durée de la fièvre, enfin la bénignité générale de l'épidémie et la durée de l'incubation qui n'est pas régulièrement de 14 jours comme dans la rougeole.

En présence d'un cas isolé, le diagnostic avec la rougeole est beaucoup plus difficile; cependant on est déjà frappé par la brusquerie de l'éruption que l'on a remarquée un matin au réveil, par l'irrégularité de sa distribution; on pensera à la rubéole si la température est tombée alors que l'exanthème est encore dans son plein; enfin certaines anomalies confirment dans cette opinion, comme l'énanthème diffus du voile du palais, l'angine, l'absence de manifestations bronchiques. Bien entendu, l'engorgement ganglionnaire douloureux est un signe très utile, mais il faut le chercher. Enfin, la rubéole n'engendrera que des rubéoles et pas de rougeoles autour d'elles.

La *scarlatine* se distingue de la rubéole par la violence de son début; la fièvre a, il est vrai, peu de valeur, certaines scarlatines bénignes ne donnant qu'une élévation de température très insignifiante; mais l'angine est toujours plus intense, plus douloureuse, le catarrhe conjonctivo-nasal fait complètement défaut; enfin l'éruption est diffuse, généralisée et égale, granitée, mais ne présentant nulle part de papules; elle ne laisse aucune trace de pigmentation sur la peau.

Y a-t-il lieu de faire le diagnostic avec la *roséole?* La roséole, fièvre éruptive, se confond avec la rubéole. La roséole sudorale décrite par Trousseau se distingue de la rubéole par l'absence de contagiosité, par l'absence d'énanthème et de catarrhe : « jamais, dit Trousseau, on ne voit de larmoiement, de coryza ni de toux »; par la rapidité de l'éruption qui se fait d'une seule poussée en 24 ou 36 heures, après une période de prodromes de durée variable. L'exanthème n'est pas papuleux, il est formé de *macules* ne faisant aucune saillie sur la peau, disparaissant complètement à la pression, arrondies ou ovalaires, bien distinctes

et bien isolées les unes des autres, plus larges dès le début que les taches de la rougeole; elles sont aussi d'un rose plus pâle que celles de la rubéole. L'éruption est très fugace: elle disparaît en 1 ou 2 jours; mais elle donne de nouvelles poussées successives pendant 7 ou 8 jours. La fièvre est peu intense et disparaît très vite. Il n'y a pas d'engorgement ganglionnaire, mais fréquemment des sueurs qui jouent un rôle important dans le développement de cette éruption.

Il est en général facile de reconnaître les *roséoles médicamenteuses* (antipyrine, sulfate de quinine, chloral, cubèbe, copahu); elles sont le plus souvent apyrétiques et respectent ordinairement les muqueuses: cependant quand elles se compliquent d'un état catarrhal, on éprouve quelque difficulté; ce qui les caractérise en général, c'est l'absence de malaise sérieux et leur localisation à certaines régions du corps, leur prédominance aux membres du côté de l'extension. L'intoxication *iodique* peut simuler la rubéole, grâce aux congestions des muqueuses qu'elle provoque; dans un cas où elle s'accompagnait de fièvre, nous avons eu quelque difficulté à repousser l'idée d'une fièvre éruptive.

La *roséole syphilitique*, les *roséoles infectieuses* de la blennorragie, de la fièvre typhoïde, du choléra, de l'infection puerpérale prêteront rarement à l'erreur.

Le *pityriasis rosé* se développe surtout sur le haut de la poitrine. On trouve presque toujours des placards larges très caractéristiques dont le centre est squameux ou plissé.

Le **traitement** de la rubéole est purement hygiénique.

CHAPITRE IV

VARIOLE

Historique. — La variole (*petite vérole*, *smallpox*, *Pocken*, *Blattern*), qui régnait dès la plus haute antiquité en Asie et en Orient, a été décrite pour la première fois par Rhazès (IX[e] siècle). Mais la période vraiment scientifique ou moderne commence à Sydenham (XVII[e] siècle), dont la description a été complétée par Morton, Boerhave, Van Swieten, Cullen, Borsieri. Trousseau vulgarisa leurs travaux et précisa la description clinique.

La terreur qu'inspirait la variole avait fait rechercher de bonne heure des moyens prophylactiques et accepter avec enthousiasme l'inoculation variolique ou variolisation. Connue depuis de longs siècles en Chine et en Perse, cette pratique fut importée de Constantinople en Angleterre par lady Montague (1721); après des périodes de défaveur provoquées par l'hostilité de quelques-uns, elle se répandit cependant et prouva son efficacité en maintes épidémies, jusqu'au jour où la découverte de Jenner vint se substituer à la variolisation.

L'épidémie de 1870-1871 a été l'origine de nombreuses études tant anatomiques que cliniques; les complications ont été mieux analysées, le pronostic a été précisé; enfin l'étude des lésions (Cornil, Weigert), les recherches bactériennes nombreuses, mais malheureusement encore insuffisantes, commencées par Coze et Feltz, Klebs, Hallier, Cohn, perfectionnées par Golgi, Guttmann,

Pfeiffer, l'étude des rapports entre la variole et la vaccine (Garré, Quist, Fischer, Eternod et Haccius) se sont développées dans ces dernières années.

Étiologie. — Causes prédisposantes. — Aucun *âge* n'est à l'abri de la variole, et si l'enfance paraît plus réfractaire, cela tient à l'influence encore récente de la vaccination. On a dit que la fièvre typhoïde en activité crée un état réfractaire pendant toute sa durée (Vinay); il semble que les gens vigoureux soient plus souvent atteints (Hérard, Colin); il est certain du moins qu'ils présentent une aptitude particulière aux formes graves de la maladie.

L'*immunité naturelle* est moins fréquente que pour les autres fièvres éruptives. La proportion en est d'ailleurs difficile à déterminer, et tandis que Woodville donne la proportion de 1 enfant sur 60, de 1 adulte sur 20, elle serait de 1 sur 1000 individus de tout âge, pour Desoteux et Valentin. Il faut ajouter toutefois que cette immunité est caduque, car tel réfractaire peut tout à coup contracter la maladie et y succomber (J. Franck, Marson). Quelques cas d'immunité naturelle peuvent s'expliquer par une variolisation intra-utérine méconnue ou oubliée (Dubreuilh) ou par un séjour prolongé dans un milieu très infectieux (Colin). L'immunité attribuée à certaines races, comme les Hindous, les Australiens, n'a pas été confirmée.

L'*immunité acquise*, beaucoup plus fréquente, résulte d'une infection antérieure, de l'inoculation ou de la vaccination.

La récidive de variole est exceptionnelle, mais encore faut-il que l'infection ait été intense, car il se pourrait qu'une variole très discrète, bénigne, n'empêchât pas le développement ultérieur d'une forme grave; on aurait même vu mourir d'une seconde atteinte des individus porteurs de cicatrices de variole. Quand l'immunité est incomplète, le sujet est protégé contre les formes graves, mais non contre les formes bénignes.

La *variolisation*, telle qu'on la pratiquait autrefois, créait une immunité très efficace; mais les exceptions s'observaient comme avec l'infection proprement dite.

La *vaccination* crée une immunité plus limitée. Son inconstance observée dès les premiers temps de la pratique jennérienne fut la principale cause de la défaveur dans laquelle elle faillit tomber; elle tient à plusieurs causes : la variabilité de la virulence de la lymphe inoculée, l'insuffisance de piqûres en trop petit nombre; on a dit, en effet, que l'immunité est d'autant plus complète que les pustules vaccinales sont plus développées et plus nombreuses; enfin l'immunité cesse d'elle-même au bout de quelques années, si l'on en juge par le succès des revaccinations au bout de 10 ou même 8 ans. La majorité de la population de nos hôpitaux de varioleux est formée de sujets vaccinés dans leur enfance, mais non revaccinés. Il est un fait assez remarquable, mais qui aurait besoin d'être contrôlé : c'est la réceptivité pour la variole de certains sujets qui sont réfractaires à la vaccine (Colin); il y aurait lieu de voir si la vaccine utilisée dans ces cas avait bien toute sa virulence et si les tentatives renouvelées plus souvent n'auraient pas été efficaces.

Causes déterminantes. — Toute variole naît par *contagion* directe ou indirecte d'un malade atteint de variole. La contagion *directe* ou immédiate n'est pas la plus fréquente, bien qu'elle soit possible même avec un court contact.

La contagion *indirecte* s'effectue par les linges de pansement, les vêtements

qui ont servi aux malades; tous ces objets portent des parcelles de croûtes, du pus desséché, qui conservent pendant longtemps leur virulence : c'est ainsi que les chiffons des fabriques de papier (Obermeier, Lewis) sont une source fréquente d'infection; de même les appartements, les voitures, les lettres. Il n'est pas douteux qu'une personne saine, au même titre que les objets inanimés, puisse transporter la maladie [1].

Périodes et durée de la contagiosité. — La variole est contagieuse à toutes ses périodes: pendant la période d'invasion (Chauffard, Legroux): une variole hémorragique, mortelle avant l'éruption, au 3e ou 4e jour des prodromes, suffit à répandre une épidémie dans une salle d'hôpital. Pendant toute l'éruption, le pouvoir contagieux va en augmentant depuis les 1er et 2e jours jusqu'à la suppuration; il atteint alors son maximum. Peut-être plus tard, le pouvoir contagieux diminue-t-il, mais la formation des croûtes, puis la desquamation le rendent beaucoup plus diffusible et il persiste aussi longtemps que celle-ci n'est pas complètement terminée.

La contagiosité pendant la période d'incubation, dont on a rapporté des exemples, peut toujours se ramener à deux modes d'action : ou bien il s'agit d'une véritable inoculation, parce qu'on a pris un fragment de tissu du malade en incubation pour le transférer à un homme sain; par exemple c'est une greffe dermique recueillie sur le bras amputé d'un sujet en incubation, comme dans les cas de Schaper, de Senator; c'est de la lymphe vaccinale prise sur un enfant en incubation, comme dans le cas de Blumlein; ou bien le sujet infectieux n'a agi que passivement par les éléments contagieux qu'il porte sur lui et qui ont servi à l'infecter lui-même (Balzer et Dubreuilh).

La *résistance* du germe variolique est grande (infectiosité des appartements); les squames, conservées à l'abri de l'air, par les Chinois, pour pratiquer la variolisation, gardent pendant plus de deux ans leur virulence (Kirkpatrick et Sunderland).

Diffusibilité et porte d'entrée. — Pendant la dessiccation, la *diffusibilité* de la variole est grande : c'est à cette propriété qu'on attribuait les épidémies développées autour des services d'isolement (ancien Hôtel-Dieu de Paris, hôpital d'Aubervilliers, hôpitaux de varioleux de Londres): M. Bertillon les expliquait par la diffusion des germes emportés par les poussières à grande distance; l'observation de M. Brouardel relative à la diminution des épidémies après les pluies corroborait cette idée; mais, comme l'ont montré MM. Vallin et Colin, ces épidémies ont leur source dans le contact du personnel hospitalier et des malades à leur sortie avec la population du voisinage, et le transport par l'air n'y joue aucun rôle.

La *porte d'entrée* du contage paraît siéger dans l'appareil respiratoire; le tube digestif paraît en effet réfractaire à la pénétration. La variole est *inoculable*; la variolisation est l'application de cette propriété: on la pratiquait au moyen d'un fil imbibé de pus que l'on introduisait dans une petite fente pratiquée à la peau, ou au moyen de la lancette chargée de pus.

Enfin la variole est fréquemment *héréditaire*. La *transmission de la mère au*

[1] On admet que la clavelée du mouton est homologue de la variole. Bosc et Pourquier ont vu cette maladie inoculée accidentellement à l'homme donner la variole, et ils réussirent l'expérience inverse sur le mouton.

fœtus s'effectue suivant des modes variés : 1° l'enfant a fait sa variole dans l'utérus, la mère avorte et le fœtus naît en pleine éruption ou avec des cicatrices; 2° l'enfant naît à terme ou avant terme, en incubation, puis la maladie débute dans les deux ou trois jours qui suivent la naissance; 3° le fœtus naît malade, et cependant la mère paraît saine, comme si l'immunité acquise grâce au vaccin antérieur suffisait à la protéger, tout en permettant la pénétration du virus dans la circulation et l'infection du fœtus (Lothar Mayer, Balzer et Dubreuilh).

Cette infection s'accomplit lentement, ou du moins l'incubation chez le fœtus est longue, car il arrive que la variole qu'il présente est beaucoup plus récente que celle de la mère; on a vu naître des enfants avec un commencement d'éruption, un mois après le début de la maladie chez la mère. La réceptivité de l'enfant augmente avec l'âge de la grossesse, et c'est presque toujours dans les dernières semaines, au 9e mois, que le fœtus naît porteur d'une infection apparente et d'un virus inoculable (Gervis, Turmelle, Jenner).

Épidémiologie. — Les épidémies de variole peuvent toujours être rapportées à un cas importé d'un milieu infectieux ou à un objet infecté par un malade. Elles se développent rapidement et sont favorisées par l'encombrement, par les privations, par les mauvaises conditions hygiéniques (armées en campagne); elles sévissent surtout en hiver (Sydenham, Besnier); d'après Brouardel, les pluies abondantes semblent diminuer leur extension, en empêchant la dissémination des germes par les temps humides, mais d'après l'observation de ces dernières années, le nombre des cas de variole augmenterait, au contraire dans les 8 ou 10 jours qui suivent la chute de la pluie (hôpital d'Aubervilliers). La véritable cause de l'épidémie dans les grandes villes réside dans la cessation de l'immunité vaccinale chez un grand nombre d'individus, dans le renouvellement de la population (grands travaux produisant l'immigration d'ouvriers étrangers) et l'insuffisance des revaccinations. Aussi les épidémies reparaissent-elles assez régulièrement tous les 7 ou 8 ans à Dresde, tous les 4 ou 5 ans à Vienne (Fleichsmann).

La variole est *endémique* dans les grandes villes; à Paris, l'endémie présente une recrudescence en automne, s'accentue en hiver, puis tombe en été (Besnier). Elle peut d'ailleurs se ramener à un certain nombre de petites épidémies partielles qui sévissent dans les quartiers pauvres, et dans quelques maisons seulement. Sa fréquence diminue beaucoup à Paris depuis quelques années, et de 1079, chiffre des entrées à l'hôpital des varioleux en 1888, elle est tombée à 706 en 1889 et 215 en 1890, puis après une poussée assez grave en 1893 (1265 entrées), on voit le nombre des entrées retomber de 1894 à 1897, à 815, 50, 41, 17 et enfin à 3, dans les dix premiers mois de 1898[1]; on peut attribuer cette décroissance à la rigueur de l'isolement et à la rapidité des vaccinations en masse pratiquées en plein foyer.

Actuellement, bien que la *distribution géographique* de la variole soit très étendue, elle recule, à part quelques exceptions, devant la vaccination régulière, et en raison directe de l'extension de celle-ci. Elle est rare dans le nord de l'Europe et en Allemagne (Voir article VACCINE); elle sévit en Autriche-Hon-

[1] Encore est-il bon d'ajouter que ces chiffres sont fournis par l'administration, et que certains malades notés à l'entrée comme varioleux, sont classés par le médecin comme varicelleux ou autres.

grie, dans les pays danubiens, et dans tous les ports d'Europe à population mobile et insuffisamment surveillée; dans les autres continents, elle règne particulièrement en Chine, en Perse, dans l'Amérique du Sud (Pérou, Chili), les Antilles, et sur les populations musulmanes qui continuent à pratiquer la variolisation.

Incubation. — *Inoculée*, la variole a une incubation de 8 à 9 jours, jusqu'à l'apparition des premiers symptômes. Contractée par *contagion*, elle incube pendant 8 à 10 jours (Trousseau, Hardy et Béhier), 10 à 12 (Balzer et Dubreuilh). Eichhorst a pu établir très exactement cette durée chez un médecin et deux étudiants en médecine; elle fut de 9 jours et 8 heures pour deux, 9 jours et 4 heures pour le troisième. Elle est raccourcie dans certaines circonstances inexpliquées, peut-être dans les varioles hémorragiques (Zuelzer), dans les pays chauds (Borsieri). Les chiffres de 20, 25 jours (Guersant et Blache), 22 jours (Alexandrojanos), se rapportent vraisemblablement à une imprégnation tardive, le sujet portant sur lui ou avec lui le substratum du contage.

Anatomie pathologique. — Il faut étudier successivement dans la variole, les lésions de la *peau*, celles des *muqueuses*, du *sang* et des *parenchymes*, enfin les lésions liées à des *complications*.

1° **Les lésions de la peau**, étudiées par Auspitz et Bach, Cornil, Weigert, Renaut, présentent quatre stades successifs correspondant à la papule, à la pustule, enfin à la cicatrisation. Outre l'élément éruptif, la peau présente toutes les modifications de la congestion et de l'inflammation (dermite).

(*a*) Papule. — Avant la papule, il existe déjà une tache rouge à laquelle correspondent la distension des vaisseaux et un commencement de trouble et de gonflement dans les cellules de la couche de Malpighi (Weigert).

Quand la papule est formée, le *corps papillaire* du derme est très hyperémié, les papilles sont comme allongées, les anses vasculaires sont distendues, le tissu conjonctif est infiltré de leucocytes qui pénètrent jusque dans l'épiderme.

Mais la papule est constituée surtout par les lésions de l'épiderme et particulièrement du corps muqueux de Malpighi; ces lésions de prépustulation (Renaut), décrites par Weigert sous le nom *d'altération diphtéroïde*, sont constituées au début par des foyers de *nécrose*; Weigert distingue un foyer principal central profond et des foyers secondaires ou accessoires. En ces points les cellules profondes de la couche de Malpighi subissent la tuméfaction trouble; elles sont mates, granuleuses, gonflées, irrégulières, tout en conservant leurs dentelures devenues friables; leurs noyaux ne sont plus colorables par les réactifs ordinaires; elles rappellent l'aspect des cellules vitreuses décrites par Wagner dans les fausses membranes diphtériques (Cornil et Ranvier); telle est la *nécrose initiale*. Le foyer de nécrose centrale formera plus tard un *disque* dur interposé aux papilles et à la partie liquéfiée des cellules de Malpighi, disque que Rayer et G. Simon avaient décrit et considéré comme pseudo-membraneux.

Outre cette lésion, le reste de la couche de Malpighi subit la *transformation cavitaire* (Leloir); celle-ci occupe toute l'épaisseur du corps muqueux en dehors du foyer de nécrose, c'est-à-dire la périphérie de la papule; elle est moins épaisse au centre; les cellules gonflent, leur noyau reste visible et colorable,

mais le protoplasma est refoulé à la périphérie; toutes les cellules d'ailleurs ne sont pas atteintes. L'altération cavitaire serait due, d'après Renaut, à la présence dans les cellules, d'un parasite sphérique qui occupe le voisinage du noyau, peut-être le même qu'a retrouvé Pfeiffer.

(*b*) Vésicules. — La congestion du derme augmente, au point qu'elle donne lieu à une saillie conique dans la vésicule, *ombilication inférieure* de Weigert; la diapédèse leucocytique et la transsudation des liquides à travers les vaisseaux papillaires vont contribuer à la vésication.

La vésicule se constitue par le soulèvement de la couche cornée, du stratum granulosum et de quelques cellules de la couche de Malpighi, grâce à un mécanisme complexe dont les principaux éléments sont l'osmose du plasma sanguin à travers les papilles, l'altération cavitaire et la fusion des cellules les unes avec les autres. Quand la distension cellulaire a acquis un certain degré, les dentelures disparaissent et les cellules s'accolent étroitement par le revêtement protoplasmique refoulé et aplati; les cavités ainsi formées se fusionnent en plus ou moins grand nombre, de façon à former des lacunes; des leucocytes et quelques rares globules rouges y pénètrent; il s'y mêle en outre des grumeaux de fibrine, des granulations et quelques cellules isolées. Il existe au centre de la vésicule un faisceau de tractus filamenteux formés d'enveloppes cellulaires, qui serait pour Weigert la cause principale de l'ombilication. Ce réticulum affecte, d'après Renaut, quelque régularité et forme deux réseaux, l'un supérieur, occupant la partie superficielle du corps muqueux, et l'autre inférieur, au voisinage des papilles.

(*c*) Pustules. — Le *derme* privé de son revêtement épithélial est profondément infiltré de leucocytes; dans certaines pustules très développées, il fait saillie sous forme d'un véritable bourgeon charnu. Dans les formes cohérentes, quand la suppuration dure longtemps sous de grands décollements épidermiques, le derme s'ulcère profondément.

Le liquide de la vésicule se trouble par l'afflux des leucocytes et des hématies, les lésions épithéliales s'étendent au stratum granulosum, l'éléidine disparaît au centre de la pustule; les cellules du stratum corneum ne subissent plus la kératinisation (Ranvier). On y trouve des micrococci en grand nombre; ils se voient, isolés ou associés, dans les cavités du corps muqueux et le long des travées qui le cloisonnent, à la surface des papilles et à la périphérie de la pustule; ils abondent aussi dans les espaces lymphatiques à la limite du corps muqueux et des papilles.

(*d*) Quand la suppuration a acquis tout son développement, la dessiccation commence; la résorption se fait par places et le contenu se transforme en une croûte melliforme; ailleurs la suppuration s'étend. Dans le premier cas, le derme se décongestionne et les papilles restent intactes; dans le second, les papilles détruites ne se reforment pas et il reste soit un méplat, soit une dépression cicatricielle.

Variétés. — Elles portent surtout sur la profondeur de l'inflammation dermique : superficielle dans les varioles discrètes, profonde et destructive dans la variole confluente.

Dans la variole hémorragique secondaire, le sang s'épanche dans les pustules, grâce au gonflement et au ramollissement de l'endothélium vasculaire.

L'*ombilication* de la vésicule est un phénomène fréquent, mais accessoire (Jaccoud), et son interprétation est encore discutée; c'est ainsi qu'elle a été rapportée par Rindfleisch à la présence au centre, d'un poil ou d'une glande sudoripare qui maintient l'adhérence de l'épiderme et empêche son soulèvement; Auspitz et Bach l'attribuent à l'état liquide de la partie centrale, tandis que les parties périphériques non liquéfiées gardent, malgré la dessiccation, leur forme arrondie et leur saillie. Renaut remarque que l'altération cavitaire qui se produit surtout vers le pourtour de la pustule, cause une déformation et une saillie beaucoup plus grande qu'au centre, atteint d'altération diphtéroïde. Pour Weigert, l'existence de tractus perpendiculaires dans la pustule explique l'ombilication.

Ces différents modes peuvent contribuer à des degrés divers, et suivant les régions, à produire l'ombilication primitive; mais il est certain qu'en nombre de points, le poil fait défaut au centre de la pustule; de même aussi, certaines pustules très développées ne sont pas ombiliquées, malgré leur contenu liquide (Balzer et Dubreuilh). Les raisons d'ordre histologique de Renaut, Weigert nous semblent les plus satisfaisantes pour l'interprétation de l'ombilication primitive; mais il est une ombilication secondaire qui résulte bien de la dessiccation et qui commence par les parties les plus liquides.

(*e*) La peau et le tissu sous-cutané voisins des éléments éruptifs sont profondément enflammés, au début de la suppuration; les glandes sont entourées de leucocytes en grande abondance; les glandes sudoripares sécrètent un liquide visqueux, leur épithélium est gonflé et en état de suractivité fonctionnelle (Renaut). L'épiderme est œdématié et infiltré.

2° **Lésions des muqueuses.** — La variole produit sur les muqueuses trois sortes de lésions : l'inflammation ordinaire diffuse et plus ou moins profonde, les pustules varioliques, les fausses membranes : ces dernières exclusivement sur les voies respiratoires. L'inflammation simple atteint au début toutes les muqueuses en contact avec l'air et aussi un peu les parties profondes de la muqueuse digestive. Les pustules se voient sur toutes les muqueuses des organes des sens, y compris la trompe d'Eustache, et des organes génitaux externes; dans le tube digestif elles ne dépassent généralement pas la partie supérieure de l'œsophage et, dans les voies respiratoires, les bronches de 3e ou 4e ordre.

Ces lésions, étudiées au point de vue histologique dans le larynx (Wagner, Colrat, Cornil et Ranvier), se présentent ainsi : partout la muqueuse est rouge, tuméfiée, tachetée de plaques ecchymotiques et recouverte d'une sécrétion muco-purulente. Les pustules sont représentées par des élevures arrondies, de 1 à 2 millimètres de diamètre, blanchâtres, formées d'une cuticule épithéliale qui recouvre une goutte de pus; quelquefois il s'y joint une production pseudo-membraneuse blanchâtre plus ou moins adhérente, épaisse de 1/2 à 1 millimètre, rappelant la diphtérie.

Au microscope, les parties épaissies de la muqueuse apparaissent formées par 8 à 10 couches d'épithélium dont les cellules sont gonflées, troubles et infiltrées de leucocytes. Les pustules sont formées, en allant de la surface à la profondeur, des éléments suivants : une fausse membrane fibrineuse réticulée contenant de nombreux leucocytes et globules rouges et des bactéries en abon-

dance; une couche épaisse de cellules épithélioïdes arrondies, mêlées à des cellules lymphatiques; enfin la membrane basale, irrégulière et plissée.

Partout, le derme et les glandes présentent les signes de l'inflammation la plus vive (dilatation vasculaire, infiltration embryonnaire, obstruction des conduits glandulaires par du mucus épais). Cette inflammation atteint son maximum pendant la période de suppuration, mais elle n'est pas encore effacée au 15e ou 20e jour (Cornil et Ranvier). Elle peut pénétrer plus profondément et atteindre les cartilages (chondrite, abcès du larynx).

En général, les pustules n'évoluent pas complètement sur les muqueuses, elles restent à l'état de plaques blanchâtres (pharynx), ou bien se rompent très tôt et donnent de petites ulcérations à bords un peu déchiquetés, entourées d'une auréole rouge (bouche). Sur les muqueuses de la trachée et des bronches on n'observe jamais les pustules, mais toujours l'ulcération.

3° **Lésions viscérales.** — Les *poumons* sont congestionnés dans leur plus grande étendue; le tissu est noir, brun sale, comme le sang qui l'infiltre. On trouve de la bronchite, et souvent de la broncho-pneumonie, de la pneumonie, des abcès du poumon, des hémorragies pulmonaires. La broncho-pneumonie variolique forme tantôt des foyers disséminés, tantôt des noyaux confluents au point de devenir pseudo-lobaire.

La *pleurésie* est rare, c'est une manifestation tardive de la période de dessiccation, toujours en rapport avec la septicémie, sauf dans le cas de gangrène pulmonaire.

Les *vaisseaux* et le *cœur* sont presque toujours atteints à un degré quelconque. Le système artériel, toujours altéré dans ses petits rameaux viscéraux (foie, rein, muscles, myocarde), offre souvent des lésions visibles à l'œil nu; sur la tunique interne de l'aorte existent des plaques gélatineuses, saillantes, allongées dans l'axe de l'artère, colorées en rouge par l'imbibition cadavérique (endaortite). L'endocardite occupe le bord libre et la ligne de fermeture des valvules (face auriculaire de la mitrale, face ventriculaire des sigmoïdes) et l'espace mitro-sigmoïdien.

Quand le myocarde est profondément altéré, il est flasque, aminci, couleur feuille morte ou jaune ocreux (Desnos et Huchard, Hayem). Histologiquement, les fibres musculaires sont altérées à tous les degrés (gonflement, diminution ou disparition de la striation, état granulo-graisseux, état cireux ou vitreux, multiplication des noyaux), et dissociées par des hémorragies interstitielles; ces dernières résultent vraisemblablement d'infarctus artériels (Hayem) et non de la rupture de quelques fibres musculaires comme l'a pensé Virchow. Quand la mort est tardive, on peut déjà déceler dans les fibres musculaires un processus de réparation (Hayem).

De même ordre sont les lésions des *muscles*. Dans le grand droit de l'abdomen et les extenseurs de la cuisse, on constate des dégénérescences inégalement distribuées; les fibres sont fragiles et leur couleur varie du rose pâle au rose cire d'Espagne (Balzer et Dubreuilh); on trouve simultanément la tuméfaction, l'état granulo-graisseux, l'état vitreux des fibres, la prolifération des noyaux du sarcolemme (8e, 10e jour), enfin des éléments en régénération (Hayem, Zenker); parfois, il existe des ruptures plus ou moins étendues avec hémorragies intra-musculaires. Ces lésions sont très précoces (2e, 3e jour) dans les formes hémorragiques.

Le *foie*, de volume à peu près normal, est mou et s'écrase facilement; il est congestionné, livide ou de teinte hortensia, marbré d'ecchymoses sous-capsulaires; quelquefois la teinte jaune domine et fait penser à une dégénérescence graisseuse très avancée. Mais celle-ci n'est pas aussi développée que l'ont cru MM. Brouardel, Desnos et Huchard, Barthélemy; il existe, il est vrai (Siredey), des foies où la seule lésion est la stéatose généralisée, mais elle est peut-être alors antérieure à l'infection variolique.

Les lésions histologiques sont celles de l'hépatite diffuse; elles semblent débuter par la congestion des vaisseaux et l'augmentation des leucocytes dans leur intérieur; puis l'endothélium s'altère, les globules blancs émigrent et les cellules dégénèrent (Siredey); vers le 4e ou 6e jour, les cellules hépatiques sont déjà moins granuleuses, le protoplasma tend à devenir homogène; quelques-unes renferment des gouttes de graisse, mais cette lésion est très limitée. Les capillaires sanguins sont très congestionnés; les cellules lymphatiques entourent les ramifications de l'artère hépatique et les canaux biliaires. Les leucocytes remplissent les espaces interlobulaires et pénètrent même entre les cellules du lobule. Il existe aussi, d'après Weigert, des foyers de nécrose produits par des thromboses microbiennes des vaisseaux, et dans lesquels les cellules ont perdu leurs noyaux, leur forme et leurs réactions.

Plus tard, quand le malade a succombé à la période de suppuration, les cellules sont beaucoup plus altérées, en état d'infiltration graisseuse, de dégénérescence vitreuse ou d'atrophie simple.

La *rate* est grosse, ramollie, de couleur brune lie de vin, particulièrement dans la forme confluente; les follicules sont très évidents et le tissu est infiltré de leucocytes en grande abondance.

Les lésions des *reins* se rapportent aux différents types de néphrite diffuse, ils sont rouges et gros, tous leurs éléments sont atteints (vaisseaux, tubes et glomérules). Les bassinets et les uretères ont souvent des ecchymoses (Unruh).

Les testicules offrent aussi des foyers d'inflammation avec nécrose centrale, de la grosseur d'une tête d'épingle (Chiari). Quand la vaginale est intacte et libre d'épanchement, le testicule est rouge, congestionné (orchite parenchymateuse de Béraud, Quinquaud); dans le cas contraire, il est anémié par la compression (Béraud). L'inflammation de la vaginale est généralement limitée à sa portion testiculaire; elle donne lieu à un exsudat plastique fibrineux au niveau de la queue de l'épidyme, et à un épanchement séreux jaune contenant des fragments de fibrine.

L'*intestin* congestionné n'a que quelques lésions de psorentérie prédominant aux deux extrémités de l'intestin grêle; les ulcérations qu'on a signalées (Jaccoud) ne paraissent pas résulter d'une pustulation, mais probablement d'embolies microbiennes qui ont produit une nécrose locale.

4° **Sang et organes hématopoïétiques.** — Les altérations histologiques du sang, bien étudiées par Brouardel, Verstraeten, Hayem, Pick, sont les suivantes : pendant l'invasion et au début de l'éruption, pas ou peu de modifications. Mais quand la pustulation commence, la leucocytose apparaît, elle augmente en raison de la température, et elle atteint son maximum (50000 à 55000) un ou deux jours avant l'arrivée de la fièvre, puis cesse au moment de la dessiccation (Verstraeten). Les hématies ne diminuent pas, souvent même elles paraissent augmen-

ter vers le 7e jour (Hayem, Pick); mais leur nombre tombe assez brusquement au moment de la défervescence.

Quand la variole se complique de broncho-pneumonie, la leucocytose n'apparaît que si le malade guérit.

Les études chimiques ont révélé l'accroissement de l'urée et la diminution du glucose, la diminution des gaz dissous. Dès le début, la quantité d'hémoglobine s'affaiblit; plus tard, elle tombe très bas; le pouvoir d'absorption de l'oxygène tombe parallèlement (Quinquaud). Les ganglions sont, en beaucoup de points, particulièrement autour des bronches, gonflés et congestionnés.

La *moelle des os*, dans la forme confluente, est molle, gris rougeâtre, remplie de cellules lymphatiques et de cellules géantes à noyaux bourgeonnants ; il y a peu de cellules graisseuses, mais beaucoup de globules rouges à noyau.

Nous compléterons, à propos des complications, l'étude des lésions rares de la variole.

Les lésions de la VARIOLE HÉMORRAGIQUE diffèrent notablement de celles de la variole ordinaire.

La *peau* est beaucoup plus profondément atteinte ; des hémorragies très étendues se font dans le derme et dans la couche profonde de Malpighi ; quand les pustules sont formées, les hématies arrivent en abondance et remplissent les cavités du réticulum et les grosses cellules cavitaires (Cornil). Les vaisseaux du derme ont leur épithélium gonflé, et sont thrombosés par places.

Les *muqueuses* sont infiltrées de sang et leur épithélium cède en beaucoup de points (pharynx, bouche, nez) pour donner écoulement à des hémorragies ; les ecchymoses s'observent à peu près sur toutes les muqueuses, elles sont très rares sur l'œsophage et l'intestin grêle. Dans les organes génito-urinaires, la muqueuse du bassinet et des calices est souvent seule atteinte ; elle est rouge noirâtre et soulevée par des phlyctènes sanguinolentes ; celles de la vessie, de l'utérus, des trompes, du vagin, sont généralement épargnées (Balzer et Dubreuilh).

Dans les *viscères*, outre les hémorragies profondes des parenchymes, (poumons, reins, rate), les hémorragies superficielles (ecchymoses des plèvres, du péricarde, des méninges, crâniennes et rachidiennes), les hémorragies dans les cavités (péritoine, péricarde), dans le tissu cellulaire du médiastin et les espaces inter-musculaires, on a décrit certaines altérations qu'on a voulu considérer comme spéciales à la variole, mais qui ne sont pas constantes.

La *rate* et le *foie* se présentent sous deux aspects. Dans le premier cas (Golgi, L. Meyer, Ponfick), ces organes sont durs, comme ratatinés. La rate est noire, lisse et brillante à la coupe ; les follicules sont rouges, moins visibles que dans la variole ordinaire, ou très blancs et très distincts. Dans le second cas (Balzer), elle est grosse et de consistance normale (Landrieux). — Le foie est à peine augmenté de volume, ou au contraire volumineux, mais presque toujours profondément altéré ; la stéatose qu'on a signalée (Quinquaud, Landrieux) paraît plutôt d'origine alcoolique ou alimentaire. Le *cœur* présente aussi les deux aspects : dur et ratatiné, ou mou, flasque, jaune feuille morte.

La *moelle* des côtes, du sternum, des vertèbres, est rouge foncé, liquide, avec des hémorragies diffuses ; les cellules géantes y sont rares, les globules rouges à noyau y sont au contraire en grande abondance ; les vaisseaux sont énormément dilatés (Golgi).

Les hémorragies sont rares dans le système nerveux ; elles ont été signalées cependant par Neumann dans les ganglions intervertébraux de la moelle lombaire (Balzer).

Bactériologie. — Depuis longtemps on a constaté l'existence de micro-organismes dans la peau, les viscères et le sang des varioleux (Coze et Feltz, Weigert, Klebs, Hallier, Cohn, Golgi). On en voit en grande abondance dans les pustules, le long des filaments du réticulum dans les espaces intercellulaires du réseau de Malpighi, et formant de véritables thromboses dans les vaisseaux des papilles. Les vésicules sont stériles, si on a soin de stériliser leur surface (Garré, Solovtzeff). Malgré de nombreuses recherches, l'agent de la variole nous est inconnu ; car on ne saurait considérer comme tels, ni le *tetracoccus variolæ* de Klebs, ni les coccus de Garré, de Marrotta, Cohn et Bareggi.

Cependant Pfeiffer, Van der Loeff (1887-1888) ont décrit un parasite sporozoaire amibe, très analogue à celui que Pfeiffer a vu dans les autres fièvres éruptives et qui appartiendrait aux grégarines de Leuckart, ordre des monocystides ; il se développe dans les cellules de Malpighi et les détruit : on le retrouve dans les leucocytes des animaux inoculés ; il est ovale, de couleur brun jaunâtre, long de 33 μ, large de 24, il a l'aspect d'un kyste à contenu granuleux, avec une tache nucléaire ; il sporule, abondamment et quand il a évacué ses spores, il se présente sous l'aspect d'un disque à double contour dans le liquide des pustules. Dernièrement (1897) Walter Reed a retrouvé des formes analogues dans le sang des varioleux ; il en existe aussi dans le sang des animaux vaccinés ; Renaut (de Lyon) attribue à un organisme analogue la transformation cavitaire des cellules. Mais on ne saurait à l'heure actuelle fixer la valeur de ces éléments.

Nous connaissons beaucoup mieux les organismes des infections secondaires : les uns sont les organismes vulgaires de la suppuration que Vogt, Wolff, Guttmann ont isolés : *staphylococcus pyogenes albus*, *aureus*, *staphylococcus viridis flavescens* (Guttmann); d'autres sont mal déterminés, comme le *ceræus albus*, le *saccharomyces proteus Zenkerii* (Hlava). Le *streptocoque* se trouve dans le sang et les viscères (Hlava, Garré). M. Le Dentu, qui a tenté d'en faire une variété, l'a trouvé constamment soit dans le sang, soit dans les organes.

Les agents de la suppuration agissent par deux voies (Baumgarten) : par la voie cutanée, périphérique, pénètrent les staphylocoques : ils produisent les abcès cutanés et les phlegmons, ordinairement bénins si l'on intervient assez tôt ; par la voie des muqueuses et la circulation sanguine pénètre le streptocoque ; il est l'agent des grandes septicémies et des complications graves.

Symptômes. — La variété d'aspects que revêt la variole oblige à diviser sa description en plusieurs formes. Pour les autres fièvres éruptives, nous avons pris comme base de cette division la prédominance des manifestations sur tel ou tel appareil ; nous n'avons accordé à l'éruption qu'une faible importance, et ne l'avons utilisée que pour séparer quelques variétés. Dans la variole, au contraire, l'éruption domine tout ; la plupart des complications sont sous sa dépendance, et le pronostic est étroitement lié à son abondance, à son développement, à la marche de la suppuration. Une variole discrète, c'est-à-dire à pustules peu nombreuses, est généralement bénigne parce qu'elle respecte les muqueuses, parce que la suppuration n'est ni assez étendue ni assez pro-

longée pour menacer la vie du malade ; ce qui fait au contraire la gravité de la variole confluente, c'est qu'elle atteint profondément les muqueuses et par cela seul compromet la vie, et que plus tard, la suppuration abondante menace le malade de septicémie.

Bien que ce critérium ne soit pas absolu (car une variole discrète n'est pas à l'abri de complications mortelles), il mérite cependant d'être conservé. Nous distinguerons donc avec les classiques les formes suivantes : *discrète*, *confluente*, *cohérente*, *varioloïde* et *hémorragiques*.

Il ne faut pas considérer ces divisions comme absolument tranchées ; entre les deux extrêmes, discrète et confluente, il y a place non seulement pour la forme cohérente, mais pour les degrés les plus variés (cohérente confluente, confluente secondaire). La varioloïde n'est pas non plus une forme indiscutable (Talamon) ; au sens adopté par Trousseau, qui est celui admis en Angleterre, elle comprend toutes les varioles *modifiées* qui surviennent chez des sujets vaccinés, qu'elles soient bénignes, graves ou hémorragiques ; M. Talamon refuse d'admettre cette forme, et range les variétés qu'on a désignées sous ce nom, soit dans la variole atténuée, soit dans la variole abortive. Nous conserverons cependant cette désignation classique, pour désigner les formes qui n'aboutissent pas à la suppuration ou qui n'ont qu'une fièvre de suppuration éphémère.

La variole présente dans son évolution quatre périodes : d'invasion, d'éruption, de suppuration, de dessiccation et desquamation.

Variole discrète, régulière. — 1re PÉRIODE ; INVASION. — La maladie débute par un *frisson* violent, unique, plus rarement par des frissons répétés mais peu intenses comme la pleurésie ; souvent ce frisson serait précédé pendant 1 ou 2 jours d'une élévation de température de 1 à 1 degré 1/2 (Jaccoud).

La *fièvre* est toujours très intense (39°,5 à 40° ou 40°,5), continue, avec une légère rémission matinale de quelques dixièmes ; le pouls, à 110-120 chez l'adulte, 140-160 chez l'enfant, est plein, dur, violent. Dès le 2e jour, la température atteint fréquemment 41°, sans qu'on puisse augurer quoi que ce soit de la forme et de la gravité de la maladie.

La *rachialgie* ou *douleur lombaire* est un des phénomènes les plus pénibles : sans être aussi constante que la céphalée et les vomissements, elle occupe la partie inférieure de la région lombaire, quelquefois toute la longueur de la colonne, plus rarement la région dorso-cervicale ; elle consiste en une sensation contusive, continue, variant depuis la simple courbature jusqu'à la douleur angoissante ; elle s'irradie dans les membres inférieurs, dont elle gêne les mouvements, et arrache des cris au patient (variole confluente) ; dans ce cas, on observe fréquemment une véritable paraplégie (Trousseau) qui paraît résulter d'une congestion violente de la moelle et de la compression des nerfs rachidiens par les plexus veineux gorgés de sang (Jaccoud) ; elle se prolonge généralement jusqu'à l'éruption [1].

La *céphalée* frontale ou généralisée, qui atteint quelquefois l'intensité de la céphalée méningitique (Rilliet et Barthez), et la rachialgie suffiraient déjà à expliquer le *malaise* profond dont souffre le malade. Mais il s'y joint une courba-

[1] COMBEMALE admet un rapport entre la rachialgie et la vie sexuelle et remarque qu'elle ne manque jamais à l'âge où celle-ci est en pleine activité ; elle est en effet moins fréquente chez l'enfant.

ture générale et une angoisse qu'on retrouve rarement dans d'autres maladies; le malade respire difficilement, il éprouve une sensation de poids sur la poitrine ; quelquefois il présente une véritable *dyspnée* avec accélération des mouvements respiratoires que rien n'explique dans l'état du poumon.

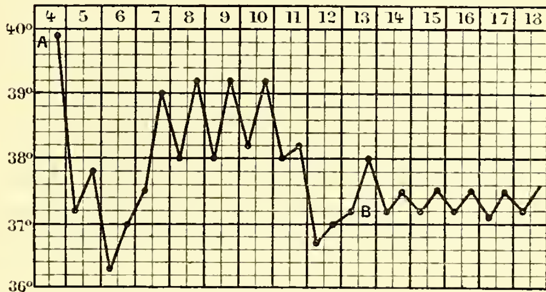


Fig. 28. — Variole discrète régulière. Fièvre secondaire à la fin du sixième jour. Homme de 33 ans (d'après Jaccoud). A. Début de l'éruption au commencement du quatrième jour. B. Diarrhée.

L'anorexie est absolue, la soif vive, la langue collante et quelquefois sèche, saburrale, rouge à la pointe et aux bords; l'haleine est fétide, la gorge et les amygdales sont rouges et gonflées. Les *vomissements* alimentaires, puis bilieux, s'accompagnent d'une

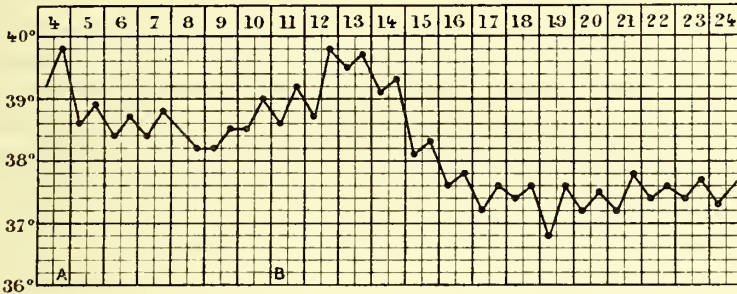


Fig. 29. — Variole cohérente confluente. Défervescence presque nulle après l'éruption. Homme de 28 ans (d'après Jaccoud). A. Début de l'éruption. B. Orchite.

sensation de constriction épigastrique très pénible ; la constipation est la règle, sauf chez les enfants.

La face est vultueuse, les yeux sont injectés, le front est brûlant ; très agité ou profondément abattu, le malade ne peut dormir ; quand il s'assied, le pouls faiblit, et il est menacé de syncope (Balzer et Dubreuilh). La peau est sèche ; la moiteur qu'on observe dans quelques cas est propre à la forme discrète (Sydenham, Trousseau).

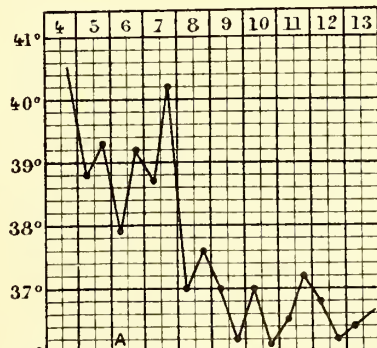


Fig. 30. — Varioloïde. Éruption tardive. Légère fièvre secondaire au sixième jour. Homme de 25 ans (d'après Jaccoud). A. Éruption.

La sécheresse des narines, les épistaxis assez fréquentes chez les enfants, complètent, avec l'angine et la rougeur des conjonctives, les phénomènes de catarrhe de cette première période.

L'invasion de la variole avance généralement l'apparition des règles.

Tels sont les phénomènes réguliers de la période d'invasion ; ils vont en s'aggravant progressivement jusqu'à l'éruption. Les vomissements toutefois cèdent généralement, mais la céphalée et la

rachialgie persistent, la température continue à s'élever. Cette période dure de 2 à 4 jours, en moyenne 2 et demi (Jaccoud, Petersen). M. Gübler l'a vue durer 5 jours, M. Landrieux 8 jours ; (?) il n'y a pas de rapport exact entre la durée de cette période et la gravité de la maladie. La loi de Sydenham et Trousseau, d'après laquelle une durée de 2 jours ou 2 jours et demi correspondrait à une variole confluente et une durée de 3 jours et demi, 4 jours et à plus forte raison 5 jours, correspondrait à une variole discrète, n'est vraie qu'en partie ; en effet, une éruption qui débute après 4 jours pleins n'est jamais confluente (Jaccoud, Balzer), mais on peut observer une éruption discrète au 2e ou 3e jour de l'invasion, et inversement. La bénignité de l'invasion annonce généralement une éruption discrète.

On observe, à la période d'invasion, certains PHÉNOMÈNES INCONSTANTS qui, sans être assez graves pour constituer par eux-mêmes une complication, sont cependant étrangers à son évolution régulière. Les *convulsions* s'observent au début chez les enfants et chez les sujets nerveux ; dans ce cas elles n'ont aucune signification pronostique, elles sont éphémères ; à l'approche de l'éruption elles annoncent un état grave.

Le *délire* revêt trois formes, ou plutôt reconnaît trois origines dont la gravité est bien différente (Jaccoud) ; le délire calme, simple marmottement qui apparaît le soir et cesse vers le matin, est la forme la plus bénigne et la forme commune : il est fait de l'infection variolique ; le délire *alcoolique* revêt une forme plus active, plus bruyante : le tremblement, les hallucinations le caractérisent ; enfin il est une troisième forme, délire hyperpyrétique ou toxique, que nous signalons dès maintenant, *bien qu'il n'appartienne pas à la forme discrète*, délire d'action et de parole, parfois très violent, qui est d'un pronostic fatal quand la température dépasse 39° à 40° (Brouardel, Balzer).

Les *rash* sont des éruptions congestives ou hémorragiques passagères de la peau, différentes de l'éruption typique de la maladie et qui la précèdent.

On distingue les rash *hyperémiques* ou *congestifs* et les rash *hémorragiques*. Les premiers, qui disparaissent sous l'influence de la pression du doigt, prennent des aspects variés que l'on désigne sous les noms de *morbilleux*, *érysipélateux*, *érythémateux*, *ortié*. Le rash morbilleux, de beaucoup le plus fréquent, est formé de petites taches rouges, arrondies ou en croissant, inégales, confluentes en quelques régions ; il se montre sur le tronc, sur les membres du côté de l'extension, particulièrement au niveau des genoux et des coudes, et aux mains ; il est rare à la face ; c'est en somme un rash généralisé ; il ne dure pas plus de 24 à 48 heures et a disparu quand apparaît l'éruption. Le rash érysipélateux occupe la face, où il forme un gonflement œdémateux mal limité (Barthélemy, Gigon). Le rash ortié (Landrieux, Hamel) est très rare ; le rash roséolique n'est qu'une modification papuleuse du rash morbilleux.

Les rash hémorragiques sont *scarlatinoïdes* ou *purpuriques*. Quelques auteurs (Jaccoud, Balzer et Dubreuilh) décrivent un rash « érythémateux scarlatineux » ; mais comme le remarquent MM. Barthélemy, Dieulafoy, la coloration de la peau persiste malgré la pression, et elle n'est jamais généralisée, caractères qui légitiment la désignation d'hémorragique. Le rash scarlatineux est constitué par de grandes plaques rouge lie-de-vin, qui ne disparaissent pas par la pression ou s'atténuent seulement et sur lesquelles apparaissent secondairement de petites taches purpuriques ; l'ensemble a un aspect granité ; il occupe les régions sous-ombilicales, inguino-crurales, et la face interne des cuisses, de

façon à former, quand celles-ci sont rapprochées, un triangle à sommet inférieur (triangle crural de Simon); il se prolonge en haut sur les côtés du thorax jusqu'à l'aisselle et là s'épanouit aussi sur les régions des pectoraux; il est très rarement généralisé. La rougeur qui atteint d'emblée son maximum d'intensité, disparaît peu après, en prenant les teintes décroissantes, rose, jaune, beurre frais, etc. (Barthélemy). Le rash *purpurique*, beaucoup plus foncé, franchement ecchymotique, est lié à la variole hémorragique.

Ces efflorescences apparaissent du 2e au 4e jour; le rash morbilleux se montre à la fin du 2e ou au commencement du 3e jour, le rash scarlatineux plus tard, au 4e jour; ils apparaissent très rarement avant l'invasion (Curschmann) et après l'éruption (Guéneau de Mussy); ils ne se manifestent par aucun malaise, à peine une légère cuisson, et très souvent ils échappent au début à l'attention des malades. Le rash morbilleux dure 24 à 48 heures; il s'éteint sans laisser de traces; le rash scarlatineux est plus tenace (2 à 6 jours) et il laisse des taches pétéchiales. L'éruption variolique est moins développée dans les régions qu'occupaient les efflorescences; cependant les pétéchies, en créant dans le derme de véritables petits traumatismes, favorisent la production des éléments éruptifs à leur niveau (Barthélemy).

Les rash sont fréquents dans la variole bénigne; la teinte hémorragique doit toujours inspirer quelque inquiétude. Ces efflorescences cutanées offrent souvent quelques difficultés de diagnostic sur lesquelles il nous faudra revenir.

Il y a des cas où le rash constitue la seule manifestation cutanée de la variole; il s'accompagne alors des symptômes généraux d'invasion de la variole commune; c'est la variole sans éruption (Sydenham, Franck, de Haen).

2e PÉRIODE, ÉRUPTION. — Au 3e ou 4e jour de la maladie, le malade éprouve comme une détente, son malaise diminue, la rachialgie disparaît, il devient plus calme, respire plus facilement, c'est l'éruption qui s'annonce, généralement après la troisième exacerbation fébrile (Jaccoud).

Sa topographie générale est assez constante bien qu'il y ait de nombreuses exceptions. Elle commence sur le front et la tête, puis sur la face, autour de la bouche, du nez et des yeux; elle descend ensuite sur le tronc et enfin sur les membres; les extrémités sont atteintes en dernier lieu, et en 24 à 36 heures l'éruption est complète.

L'éruption comprend elle-même trois phases d'évolution (macule, papule, vésicule) que l'on peut suivre sur chaque élément, particulièrement à la face, mais qui n'apparaissent que successivement pour chaque région du corps.

On dit que l'éruption est discrète, quand les éléments sur le visage sont séparés par des intervalles de peau saine, au moins égaux au diamètre de chaque élément. C'est l'éruption de la face qui fournit le critérium du classement dans tel ou tel groupe. Dans la forme discrète, l'éruption est beaucoup plus abondante sur les parties irritées, que cette irritation soit le fait d'un frottement ou d'une révulsion, ou d'un état pathologique antérieur.

Les *macules* sont des taches arrondies, rouges, sans saillie, qui s'effacent à la pression. Au bout de quelques heures, 3e jour de la maladie, les macules deviennent saillantes, dures, *papuleuses*, sans cependant prendre de plus grandes dimensions.

Le jour suivant, 6e jour de la maladie, 3e de l'éruption, les papules de la face présentent une saillie acuminée qui, en quelques heures, devient la véritable

vésicule; ces vésicules, dont le volume s'accroît pendant un jour ou un jour et demi, sont de dimensions variables, mais toujours plus grandes que dans la variole confluente. L'ombilication manque généralement à la face et c'est sur les membres et le tronc qu'il faut la chercher; dans certaines formes à larges vésicules, elle fait complètement défaut. D'abord tout à fait claires et transparentes, les vésicules se troublent peu à peu, puis s'entourent d'une aréole rouge et quand elles deviennent opaques et purulentes à la face, la fièvre reparaît, annonçant la troisième période (7ᵉ, 8ᵉ jour).

Sur le tronc et les membres, les vésicules se sont développées plus tardivement; et, quand elles sont déjà en suppuration à la face, celles des extrémités continuent à se développer. L'épaisseur de l'épiderme à la paume des mains et à la plante des pieds gêne et ralentit leur évolution, et quelques-unes restent à l'état de *papules cornées*.

L'*énanthème*, qui se manifeste d'abord par une rougeur diffuse des muqueuses, atteint la conjonctive, la muqueuse nasale, le pharynx, la bouche et la langue, la vulve et le prépuce; plus rarement dans la forme discrète, le larynx et la trachée. La photophobie et le larmoiement, l'enchifrènement, la dysphagie douloureuse, l'enrouement, la raucité de la toux, plus rarement l'aphonie, en sont les manifestations.

L'éruption muqueuse n'est pas toujours proportionnelle à celle de la peau, cependant elle est très modérée dans la forme discrète, et ses symptômes sont très bénins, au point qu'elle passe parfois inaperçue du malade; dans le pharynx et sur le voile, les vésicules forment de petites saillies brillantes entourées d'une zone rouge mal limitée; sur la langue, elles se rompent de bonne heure et donnent lieu à de petites érosions arrondies.

Dès le début de l'éruption, tous les phénomènes douloureux, céphalée, rachialgie, douleurs musculaires, se sont amendés; la fièvre est tombée, la soif a diminué; l'agitation, conséquence de tous les malaises, fait place à un calme relatif et le malade peut dormir. La défervescence se fait brusquement; en 24 heures, la température tombe au voisinage de la normale et reste à ce niveau pendant toute la durée de la période d'éruption.

La fièvre de suppuration marque la fin de cette période, elle apparaît généralement au bout du 7ᵉ jour (Jaccoud), ce qui donne à la seconde période une durée de 3 à 4 jours.

3ᵉ Période; suppuration. — A ce moment, les pustules augmentent de volume, s'entourent d'une aréole rouge et inflammatoire, douloureuse; elles sont douces, moelleuses au toucher; mais cet aspect ne persiste qu'un ou deux jours, car bientôt il se forme au centre une dépression et une petite cuticule, par dessèchement du liquide vésiculaire et de l'épiderme au point le plus saillant (*ombilication secondaire*). Comme je l'ai dit, l'ombilication peut manquer dans quelques vésicules, d'autres n'aboutissent pas à la suppuration, ou gardent l'aspect de boutons d'acné, avec leur base rouge et leur sommet purulent. D'autres fois, au visage, les éléments prennent l'aspect arrondi et jaune des pustules d'impétigo (Auché). Dans les régions où les pustules sont assez rapprochées pour que leurs zones inflammatoires arrivent à se confondre, il se produit un gonflement étendu et uniforme; il est modéré dans la variole discrète, sauf aux points où la laxité du tissu cellulaire favorise l'œdème (face, paupières, oreilles, parties génitales); il apparaît avec la suppuration (8ᵉ jour) et disparaît

à la face vers le 11e ou 12e jour; il fait défaut au tronc, mais il se développe largement aux extrémités (dos des mains ou des pieds), où il apparaît vers le 10e jour et persiste jusqu'au 14e. La tension et la douleur qu'il cause gênent beaucoup les mouvements; aux extrémités, les pustules se développent lentement, elles ne s'ombiliquent pas et prennent en certains points l'aspect de gouttes de cire vierge (Trousseau).

Le gonflement des muqueuses est en rapport avec l'abondance de leur éruption; celui des paupières s'accompagne d'un larmoiement plus intense; on observe une très légère salivation, bien différente de celle de la forme confluente; il est rare que l'œdème de la glotte et la bronchite viennent compliquer cette forme; les pustules de la bouche se rompent et produisent de petites ulcérations arrondies.

Après la suppuration et la fièvre, reparaissent des malaises très pénibles; la céphalée est toutefois moins constante qu'au début, le sommeil est agité; souvent il existe un peu de délire nocturne.

La température s'élève dès le début de cette période (fièvre de suppuration ou secondaire), elle est subcontinue et cesse ordinairement le 11e jour.

4e Période; dessiccation et desquamation. — A ce moment commence véritablement la 4e période. Mais déjà la dessiccation a débuté au visage le 9e jour : elle se fait suivant trois modes différents; *à la face*, les pustules se rompent et donnent écoulement à du liquide; celui-ci forme des croûtes jaunâtres mellicériques ou jaune verdâtre, qui plus tard deviennent grises ou brunes; le masque mellicérique qui résulte de la fusion de ces croûtes est propre à la variole discrète; *au tronc*, aux membres, exception faite des points où le frottement et le grattage ont rompu les pustules, ces éléments se dessèchent sans rupture, et forment des croûtes brunes plus régulières et plus petites qu'à la face; enfin, *à la paume des mains* et à la plante des pieds, ces éléments se transforment en saillies cornées enchâssées dans l'épiderme (Balzer et Dubreuilh).

La dessiccation commence aux extrémités vers le 15e jour; elle est terminée à la face du 11e au 15e jour. La chute des croûtes est beaucoup plus lente; pour les éléments non ulcérés, non grattés, elle se fait du 18e au 20e jour à la face, mais elle peut durer encore 2 ou 3 semaines sur le reste du corps et aux extrémités.

Quand la croûte tombe d'elle-même, elle laisse une surface un peu saillante, rouge vineux, recouverte d'un épiderme fin qui tombe et se renouvelle à plusieurs reprises; puis la saillie s'affaisse en laissant une pigmentation brune.

Quand la croûte a été grattée ou quand elle succède à une pustule qui a profondément ulcéré le derme, elle laisse à nu une surface excoriée ou bourgeonnante qui donnera une cicatrice d'aspect variable, *ponctuée*, en *cupule* ou *vermiculée* (Talamon); cela se produit surtout à la face (nez, menton, front).

Dès que la fièvre est tombée, le malade éprouve un grand bien-être, la langue se nettoie, l'appétit reparaît; très rapidement il reprend ses forces et en peu de jours la convalescence est complète.

Urine. — Pendant l'invasion, la quantité des urines est peu diminuée, la densité est élevée. Leur acidité est exagérée, et elles laissent déposer d'abondants sédiments composés d'acide urique et d'urates; l'urée est augmentée; les matières extractives apparaissent en abondance, les chlorures diminuent, les

sulfates augmentent et les phosphates restent à peu près normaux; l'indican s'accroît (A. Robin). On a signalé la glycose et une ptomaïne liquide très toxique (Pouchet). L'albumine est rare et transitoire.

Pendant l'éruption, les urines sont plus abondantes que dans la période précédente; l'acidité est très augmentée; l'urée, l'acide phosphorique et l'acide urique sont augmentés; les chlorures sont diminués; l'albuminurie est fréquente et transitoire. La toxicité est généralement un peu inférieure à la toxicité normale.

Pendant la suppuration, la quantité des urines diminue de nouveau; l'urée augmente et atteint jusqu'à 35 et 40 grammes; les chlorures remontent un peu, comme l'acide phosphorique. L'albumine est fréquente. La toxicité urinaire est diminuée.

Au moment de la défervescence, les urines deviennent plus abondantes et dépassent la normale, l'urée tombe à 15 grammes, 10 grammes; en même temps les chlorures s'élèvent rapidement à 8 grammes, 10 grammes, 15 grammes; l'acide phosphorique descend au-dessous de la normale, pour y revenir, en pleine convalescence; l'acide urique devient normal. L'albumine est rare, pendant la dessiccation, mais elle a une signification grave (néphrite aiguë). La toxicité urinaire dépasse la normale pour y retomber en 2 à 4 jours (Auché et Jonchères).

Température. — La température, déjà indiquée dans ses principaux points, présente la marche suivante : elle commence à monter 24, 36 ou 48 heures avant le frisson (Jaccoud); dès le second jour après le frisson, elle atteint 39°,5 40° et plus, puis elle reste stationnaire ou monte lentement avec une rémission de quelques dixièmes le matin; le pouls reste entre 110 et 120 chez l'adulte, 140-160 chez l'enfant. Au moment où l'éruption commence, elle tombe brusquement en quelques heures à la normale ou à son voisinage (de 39° à 37°); le pouls tombe de 120 à 90, 80.

Pendant la période d'éruption, la courbe se maintient aux environs de la normale avec une légère ascension le soir.

Puis, au 7e jour, la fièvre reparaît (*fièvre de suppuration*), elle dépasse rarement 39°, 39°,5; elle est continue, rémittente, à oscillations peu étendues dans la variole discrète. Le pouls reste entre 110 et 120, il est dur, plein. Puis les oscillations descendantes indiquent que la suppuration diminue et que la dessiccation commence, la température arrive progressivement à la normale au 12e ou 13e jour. Quelquefois la chute est plus rapide, mais il se fait souvent des ascensions passagères qui indiquent l'imminence de suppurations cutanées (Brouardel).

Variole corymbiforme. — C'est une variole discrète dont les vésicules se réunissent en îlots plus ou moins arrondis ou triangulaires, séparés par des surfaces de peau saine; les vésicules qui les constituent restent elles-mêmes distinctes; ces îlots sont disséminés sur la surface, le tronc et les membres. Certaines varioles corymbiformes, par leur abondance, se rapprochent cependant plus de la cohérente ou de la confluente que de la discrète.

Variole confluente. — L'invasion de la variole confluente ne diffère parfois en rien de la précédente; cependant la grande intensité de la fièvre et du frisson,

de la rachialgie, la paraplégie concomitante, la persistance des vomissements, la sécheresse de la peau, enfin et surtout la diarrhée (particulièrement chez l'enfant), lui appartiennent en propre et permettent de la prévoir (Trousseau). La température atteint 41° et plus, le pouls dépasse 120.

L'ÉRUPTION se caractérise dès le début par un phénomène subjectif d'une haute gravité : l'absence de bien-être, la persistance du malaise et de la fièvre. Elle apparaît souvent dès la fin du 2ᵉ ou le commencement du 3ᵉ jour; il est plus rare qu'elle soit retardée jusqu'au 4ᵉ jour.

La face est envahie par une rougeur diffuse, et le gonflement qui s'y joint bientôt réalise l'aspect de la rougeole ou de l'érysipèle; uniforme à distance, cette rougeur est formée d'un nombre énorme de saillies papuleuses dont les zones congestives se confondent, et qui donnent au doigt la sensation de peau de chagrin (Jaccoud). Sur chacune de ces papules apparaissent des vésicules d'abord plus petites que dans la variole discrète, mais qui, en se réunissant, forment de vastes ampoules, comme celles d'un vésicatoire incomplètement levé (Balzer), donnant à la face l'aspect d'un masque de papier gris ou de parchemin mouillé (Morton); cet aspect s'accentue quand les vésicules se sont élargies, au bout de 2 ou 3 jours (4ᵉ ou 5ᵉ jour de la maladie).

La confluence ne se réalise complètement qu'à la face et aux extrémités; partout ailleurs, les vésicules restent distinctes ou se réunissent par groupes, ou bien se touchent sans se confondre (cohérence); dans la région sous-ombilicale, elles sont généralement discrètes, mais toujours *plus petites que dans la forme discrète proprement dite*. L'éruption évolue plus lentement aux extrémités, où elle continue à se développer alors que la face est en pleine suppuration.

Les *muqueuses* subissent un gonflement considérable. L'*angine* se caractérise d'abord par le développement de taches rouges sur le voile et le pharynx; puis apparaissent des papules en grand nombre qui donnent à la muqueuse un aspect mûriforme; dès le 4ᵉ jour de l'invasion (Chassy), les vésicules sont formées et, au 5ᵉ jour, elles se déchirent. Quand l'épithélium est complètement soulevé, il se forme dans le pharynx des membranes grises qui constituent avec le mucus une couche épaisse. La langue est recouverte d'une couche saburrale épaisse qui cache les boutons.

Les symptômes déjà signalés dans l'exanthème de la variole discrète acquièrent ici une intensité redoutable; la déglutition est très douloureuse et il apparaît déjà un peu de salivation, le gonflement du larynx se traduit parfois par une véritable aphonie, une toux très douloureuse, et la dyspnée qui commence indique que les bronches sont atteintes. Enfin la diarrhée, la dysurie augmentent les souffrances.

La fièvre ne tombe pas avec l'éruption et le pouls reste élevé; cependant, la température s'abaisse un peu pendant 2 ou 3 jours, mais sans atteindre l'apyrexie complète, ou seulement pendant quelques heures; cet abaissement passe souvent inaperçu : les grandes douleurs (rachialgie, céphalée) cessent, mais le malaise persiste, ce qu'expliquent suffisamment l'étendue de l'éruption, l'inflammation violente des muqueuses, enfin la précocité de la suppuration.

La *durée* de la seconde période est de 3 jours environ.

La SUPPURATION commence du 6ᵉ au 8ᵉ jour (Jaccoud, Balzer et Dubreuilh). Les vésico-pustules de la face, qui n'étaient que réunies par leurs bords, se confondent; l'épiderme se soulève pour former de vastes ampoules grises sur un

fond rouge et livide. Plus tard, les phlyctènes deviennent rugueuses et exhalent une horrible fétidité. Mais, ce qui est remarquable, c'est le *gonflement énorme de la face* qui accompagne la suppuration et atteint son maximum le 9e et le 10e jour; le visage tuméfié prend un aspect véritablement horrible : les traits sont méconnaissables, les lèvres épaissies sont renversées et béantes; les paupières, étonnamment gonflées et étroitement fermées, cachent les yeux pendant plusieurs jours et restent agglutinées par les sécrétions épaissies. La tuméfaction du visage diminue le 11e jour.

Le *gonflement des extrémités* n'est pas moins caractéristique; il est en raison du nombre des pustules et gêne beaucoup les mouvements; la tension des téguments, particulièrement aux pieds où l'épiderme épaissi gêne leur développement, est extrêmement douloureuse; son absence est considérée comme d'un mauvais pronostic. Il commence le 9e ou le 10e jour, prend tout son développement le 13e et le 14e, puis décroît.

Mais le gonflement des muqueuses donne lieu aux symptômes les plus pénibles; ce sont tous ceux de la période d'éruption poussés à un degré extrême. La salivation est le plus remarquable; elle existait déjà avant la suppuration, mais, du 10e au 12e jour, elle est continuelle, énorme, et atteint parfois 1 litre, 1 litre et demi (Trousseau); elle s'explique à la fois par l'inflammation de la muqueuse, la dysphagie et l'inocclusion de la bouche.

Dans la gorge, les pustules rompues et réunies forment avec le mucus épaissi un enduit fétide, noirâtre, infect dont le malade ne peut se débarrasser malgré tous ses efforts; le pharynx est tuméfié et comme obstrué ; de vives douleurs se propagent dans les trompes d'Eustache; la langue est couverte d'un épais enduit; la soif est intense, insatiable. La respiration déjà gênée par les sécrétions du pharynx et par la sécheresse des narines devient véritablement dyspnéique quand le larynx et les bronches sont envahis par les pustules.

La diarrhée est très fréquente ; l'urine est rare et chargée d'albumine (un tiers des cas); la température reste constamment élevée (39°,5, 40°) ; le délire, presque inévitable, prend le caractère typhique. Il est rare que le malade dépasse cette période et il succombe à l'une des complications que nous signalerons plus loin.

Cependant la DESSICCATION commence à la face dès le 11e jour, le gonflement diminue et disparaît lentement le 13e et le 14e; au lieu des croûtes mellicériques de la forme discrète, il se forme d'énormes croûtes grisâtres ou brunes, agglutinées en un masque dur et compact; sur le tronc, ce sont des plaques imbriquées les unes sur les autres (Jaccoud); des quantités considérables de pus s'échappent par les interstices et les crevasses des croûtes, pour se concréter et augmenter leur épaisseur. L'inflammation profonde du derme cause de vives douleurs ; la putréfaction des liquides accumulés sous les plaques produit une odeur nauséabonde; le grattage arrache les croûtes et laisse le derme ulcéré par places.

La fièvre persiste ; la température oscille de 38°,5 à 39° jusqu'à la fin de la 3e semaine.

La DESQUAMATION se fait à la face vers le 25e jour ; mais les croûtes se reforment pendant plusieurs semaines, et si, par extraordinaire, le malade guérit, il reste couvert de cicatrices et menacé encore de suppurations prolongées.

La mort, qui est la règle presque absolue, survient à toutes les périodes.

Pendant l'invasion, les *accidents cérébraux* (délire, adynamie et coma), la dyspnée, la suffocation par congestion pulmonaire rapide (Trousseau) sont particulièrement à craindre. Plus tard, pendant la suppuration, les causes de mort se multiplient ; du côté des voies respiratoires, ce sont *l'asphyxie* par obstruction du larynx, *la congestion pulmonaire*, la *bronchopneumonie* ; parfois c'est une véritable *septicémie* avec état typhique, adynamie puis coma ; la suppression des fonctions de la peau pourrait expliquer *la mort lente et par asphyxie progressive* que l'on voit dans quelques cas ; la syncope et le *collapsus cardiaque* sont fréquents dans certaines épidémies ; la *pyohémie* est plus tardive.

A part la myocardite, qui tue vers le 8e jour, la mort survient généralement du 12e au 14e jour.

La forme précédente, sous l'aspect qu'en ont tracé Sydenham et Trousseau, devient une rareté dans les pays où la vaccination est répandue ; et quand elle existe, elle est essentiellement modifiable par le traitement.

Variole cohérente. — La forme cohérente, au contraire, est celle que revêtent le plus souvent à l'époque actuelle les varioles graves ; les éléments éruptifs toujours nombreux, surtout à la face, sont d'abord indépendants, mais *arrivent au contact* lors de la suppuration (*cohérente simple*) ou bien *arrivent à se confondre* et deviennent *secondairement confluents* (*cohérente confluente*). Ces pustules diffèrent de celles de la confluente parce « leur contact n'est que secondaire, parce que le plus souvent elles n'empiètent pas les unes sur les autres, parce que leurs dimensions sont aussi grandes que dans la variole discrète, parce qu'enfin, dans la plupart des cas, la cohérence n'existe qu'au visage et que, sur certains points du corps, on retrouve une éruption nettement discrète ou corymbiforme » (Jaccoud). Tous les degrés sont d'ailleurs réalisables ; et la symptomatologie proportionnée à l'intensité de l'éruption va de la bénignité de la variole discrète à la malignité de la confluente.

Variole hémorragique. — Cette forme constituait autrefois à elle seule des épidémies, c'était la variole noire des anciens (Sydenham, Morton, Borsieri) ; on en observe des cas isolés dans le cours d'une épidémie de variole ordinaire. Mais rien n'autorise à en faire (comme on l'a voulu) une espèce à part ; car si l'on voit une variole hémorragique naître quelquefois d'une variole de même forme (Balzer et Dubreuilh), il est plus fréquent de la voir engendrée par contagion des cas à forme vulgaire.

Les lois de son étiologie individuelle ne sont pas mieux connues que ses lois épidémiologiques ; la vaccination, a-t-on dit, loin de contrarier son développement, lui serait plutôt favorable (d'Espine), mais il faut remarquer que les vaccinés atteints sont toujours des adultes non revaccinés, dont l'immunité est épuisée ; la preuve en est dans la rareté de cette forme chez l'enfant. Même incertitude au sujet de l'influence des tempéraments ; si on a vu l'alcoolisme, la misère physiologique, les maladies du foie (Landrieux, L.-H. Petit) favoriser son développement, il n'est pas douteux, d'autre part, qu'elle est plus fréquente chez les adultes (20 à 35 ans), particulièrement les adultes vigoureux (Curschmann, Colin, Zuelzer), et que les maladies anémiantes par excellence et hémorragiques comme le scorbut ne la favorisent pas (Colin, Rathery); la grossesse, surtout à une période avancée (Lothar Meyer), et l'avortement que produit la variole sont une cause fréquente de complications hémorragiques.

[LOUIS GUINON.]

Cliniquement, on peut distinguer deux grandes formes de variole hémorragique, la forme primitive et la forme secondaire.

1° Variole hémorragique primitive ou hémorragique d'emblée. — (*a*) *Avec commencement d'éruption*. — On a dit que l'incubation était plus courte que dans les formes normales (6 à 8 jours, d'après Zuelzer). L'invasion, quelquefois très brève (36 heures), peut être prolongée au delà de 4 jours. Elle débute presque toujours très violemment ; les symptômes sont ceux des autres formes, mais avec une intensité et une ténacité de mauvais augure ; tels sont les frissons, les vomissements ; le malaise est plus profond, l'angoisse respiratoire, la dyspnée, la constriction épigastrique prennent un développement excessif, la rachialgie arrive progressivement à une intensité anormale (Balzer et Dubreuilh).

L'éruption est souvent précédée d'un rash qui apparaît le 3e ou 4e jour ; ordinairement il prend le type scarlatiniforme localisé ou généralisé, envahissant progressivement, en même temps qu'il se colore plus fortement ; il arrive ainsi à prendre cette teinte rouge écarlate que M. Quinquaud a nommé *astacoïde*. Cette forme de rash est déjà un signe de variole hémorragique.

Les hémorragies se manifestent d'abord sur *la peau* vers le 5e jour ; ce sont de petites macules purpuriques qui vont en s'étendant comme des taches de graisse (Kaposi), qui quelquefois soulèvent l'épiderme sous forme de phlyctènes, et se généralisent parfois tellement que les malades semblent avoir été plongés dans une cuve de raisin (Trousseau).

Parmi les hémorragies des muqueuses, l'une des plus précoces est l'ecchymose sous-conjonctivale qui soulève un véritable chémosis tout autour de la cornée (Balzer et Dubreuilh) ; l'épistaxis est aussi très fréquente, très abondante ou souvent répétée. L'hématurie donne à l'urine toutes les couleurs, depuis le sang pur jusqu'à la teinte rosée ; elle s'accompagne souvent de rétention ; l'urine est assez abondante et contient toujours une certaine quantité d'albumine, en dehors même des hématuries. Enfin les hémorragies par la bouche, par l'intestin, par l'utérus, par les bronches, par les oreilles, viennent compléter le tableau.

Pendant ce temps, le malaise, les douleurs et la gravité de l'état général ne subissent aucune atténuation ; il s'y joint souvent de la paraplégie avec rétention d'urine ; dans quelques rares cas, les phénomènes douloureux font défaut (Colin, Balzer). Les accidents nerveux (dyspnée, angoisse, prostration) augmentent ; quelques malades éprouvent une hyperesthésie étendue, d'autres une anesthésie plus ou moins profonde. Le pouls est petit, irrégulier et dur ; la langue est sèche, colorée en noir par le sang, dure et cornée ; l'haleine est infecte ; la gorge est pleine de mucus sanguinolent et les parois du pharynx se recouvrent d'un enduit diphtéroïde ; quelquefois ce processus se complique de véritable gangrène (Comby et Dupré). Le ventre est ballonné, le foie et la rate ont un volume variable comme le montrent les autopsies.

C'est au milieu de ces symptômes que se montre l'éruption vers le 4e ou 5e jour. Elle est toujours discrète, elle évolue mal, incomplètement, et reste le plus souvent à l'état de petites élevures bronzées ou noires que l'on voit difficilement sur le fond déjà coloré de la peau ; quand les vésicules se forment, ce n'est que par places et incomplètement, elles se remplissent de sang ; la pustulation est toujours avortée.

L'éruption ne fait qu'augmenter le malaise et aggraver l'état du malade ; les hémorragies l'affaiblissent, le spasme respiratoire et les hémorragies pulmo-

naires entravent l'hématose; la dysphagie empêche de calmer la soif. Les accidents nerveux d'excitation (délire, convulsions) font place au coma final, quelquefois, au contraire, le malade succombe en pleine connaissance à la suffocation, à la syncope (Legrand du Saulle); parfois le collapsus avec refroidissement, affaiblissement du pouls, précède de peu la mort.

La *température* n'est pas très élevée dans la variole hémorragique; pendant l'invasion, elle ne dépasse pas 40° et reste souvent à 38°; pendant la période hémorragique, elle oscille autour de 39°; elle s'abaisse après les hémorragies abondantes, mais généralement sans rémissions franches. A l'approche de la mort, elle monte souvent au delà de 41°. Le pouls, toujours très fréquent, atteint 100, 120, 150 (Huchard).

(*b*) *Forme mortelle avec rash, avant l'éruption* (*purpura variolosa* des Allemands). — Le malade succombe en pareil cas au 3e ou 4e jour.

(*c*) *Forme mortelle avant tout phénomène éruptif* ou *foudroyante* (Balzer et Dubreuilh). — Les phénomènes nerveux de l'invasion variolique (anxiété, rachialgie) prennent une grande intensité, la température monte rapidement à 41° après les frissons; puis en quelques heures, apparaissent le délire, le collapsus et le coma; on pourrait méconnaître la nature de pareils cas, si l'on n'avait, pour s'éclairer, les varioles légitimes qu'ils peuvent engendrer dans une salle d'hôpital, par exemple, et les infiltrations sanguines que montre l'autopsie dans les séreuses et sur certaines muqueuses (Balzer, Grimshaw). Cette forme est rare.

2e Variole hémorragique secondaire (*hémorragique pustuleuse de Curchsmann*). — Dans ces cas, l'éruption a le temps de se constituer avant les hémorragies, mais elle est presque toujours troublée dans son évolution dès son début.

(*a*) *Hémorragies au moment de l'éruption.* — Après une période d'invasion violente avec vomissements persistants (Curschmann), l'éruption se montre vers le 4e ou 5e jour, tantôt confluente, tantôt discrète, sous la forme de papules incomplètement développées, petites et bleuâtres, qui arrivent péniblement à l'état de vésicules et dont beaucoup s'arrêtent dans leur évolution; quand les hémorragies commencent, la poussée éruptive est interrompue. Celles-ci se font par diverses voies; au 4e ou 5e jour, par conséquent au 1er ou 2e jour de l'éruption, les vésicules se remplissent de sang et forment parfois des phlyctènes hémorragiques aux membres inférieurs (Curschmann); les pétéchies et les ecchymoses cutanées abondent; l'infiltration de la peau par les éléments éruptifs avortés et par le sang y constitue de vastes indurations extrêmement douloureuses (Kaposi).

L'éruption n'a en rien abaissé la fièvre, et la température se maintient à 40°, 41° et plus; quelquefois les hémorragies produisent une rémission toujours incomplète. Les malades ont tout l'aspect d'un typhique ataxo-adynamique; le délire et même les convulsions alternent avec le coma; la langue est dure et sèche, la soif est vive et les boissons sont rejetées; quelquefois la gangrène envahit la bouche et augmente la putridité de l'haleine. On constate tantôt de l'hyperesthésie, tantôt de l'anesthésie des membres inférieurs, de la rétention d'urine.

Le malade succombe dans le collapsus au 2e, 3e ou 4e jour après le début de l'éruption.

[LOUIS GUINON.]

(*b*) *Hémorragies pendant la pustulation.* — Dans cette forme, particulièrement fréquente chez les alcooliques et les femmes enceintes, le début et même l'éruption ont leur évolution ordinaire; puis tout à coup les hémorragies se manifestent après la pustulation, par toutes les voies; l'éruption cesse d'évoluer et les pustules se remplissent de sang. Parfois la suppuration continue, les accidents nerveux s'atténuent au bout de quelques jours, et le malade, malgré son infection profonde, malgré l'affaiblissement et la fièvre, arrive lentement à la guérison. Dans le cas contraire, la mort survient du 6e au 9e jour.

Varioloïde; variole modifiée. — Il faut comprendre sous ce nom une forme de variole qui n'aboutit pas à la suppuration ou qui ne présente qu'une fièvre de suppuration éphémère. La vaccination ou la variolisation antérieure la réalisent, mais elle existe aussi en dehors de ces conditions (Hérard, Bucquoy) par une sorte de demi-immunité naturelle. On connaissait la varioloïde avant la pratique de la vaccination et de la variolisation; on l'a confondue avec la varicelle ou du moins on l'a considérée (Rilliet et Barthez, Vogel) et on la considère à Vienne encore (Hebra, Kaposi) comme un degré d'infectiosité supérieure de celle-ci. La varioloïde peut naître d'une variole grave, et réciproquement elle peut, par contagion, engendrer une forme mortelle ou hémorragique chez un sujet prédisposé.

Ses véritables caractéristiques sont : la longue durée de l'invasion (inconstant), l'absence complète ou partielle de suppuration coïncidant avec la bénignité des symptômes, enfin la brièveté de l'évolution complète.

L'invasion se prolonge quelquefois 5 ou 6 jours (rarement plus), mais les symptômes de début peuvent être si bénins et si atténués qu'ils passent d'abord inaperçus et l'invasion semble réduite à 1 jour ou 2. Dans quelques cas, au contraire, l'invasion prend une intensité qui n'est pas en rapport avec celle de l'éruption. Les rash sont même fréquents dans cette forme (Trousseau) sous leurs différents aspects morbilliforme ou scarlatineux. La température atteint et dépasse 39°.

Quand l'éruption paraît, c'est brusquement qu'elle se constitue et se complète; l'évolution par poussées successives est rare; la chute de température est rapide et complète, et souvent définitive (de 40 ou 41 à 37°). Tantôt et le plus souvent discrète, tantôt cohérente, l'éruption est plus ou moins avortée; certains éléments restent papuleux, puis s'affaissent au bout de 24 à 36 heures; d'autres deviennent vésiculeux, soit incomplètement et sans dépasser le volume d'une tête d'épingle, soit en formant une large vésicule arrondie et claire; quelques-unes s'ombiliquent. Quand, au 7e ou 8e jour, l'aréole inflammatoire se développe, elle est à peine colorée et reste étroite; quelquefois même elle manque, et les vésicules de la face, au lieu de former à leur sommet une petite croûte rugueuse, se dessèchent et s'affaissent en laissant à leur place une petite saillie cornée qui tombe du 10e au 15e jour.

La pustulation se borne, quand elle existe, à une simple opalescence et elle n'aboutit jamais à la rupture; la dessiccation s'opère un peu moins vite que pour la vésicule, mais elle ne dure jamais plus de 4 jours; elle aboutit aussi à la formation d'une croûte qui tombe au bout de 3 ou 4 jours en laissant une tache rouge saillante qui disparaît peu à peu.

Les symptômes généraux cessent quand l'éruption est faite; bien que l'énanthème ne fasse jamais défaut, la salivation est inconnue dans la varioloïde.

La guérison, sauf complication, est la règle en 16 ou 17 jours au plus.

La *température* qui, pendant l'invasion, oscille autour de 39 ou 40° (quelquefois plus, pendant les heures qui précèdent l'éruption) et sans aucun rapport avec l'intensité de l'éruption, tombe brusquement quand celle-ci apparaît, de 41 ou 40 à 37°; le pouls tombe en même temps de 120 ou 130 à 80, 70; la chute se fait parfois par lysis; elle est le plus souvent définitive. Quand la fièvre de suppuration se montre, elle ne dure que 5 à 6 heures (Huchard), 18 à 20 heures (Jaccoud). Elle n'atteint pas l'état général.

Variole atténuée fruste (Talamon, Coste). — On comprend sous ce nom des varioles dont l'éruption est très minime, et dans lesquelles la fièvre fait presque entièrement défaut.

1° Dans un premier groupe, l'éruption se borne à 3 ou 4 pustules disséminées, elle est précédée de phénomènes d'invasion plus ou moins intenses, mais très courts; l'éruption se fait en une seule poussée, il n'y a pas de fièvre;

2° La maladie peut se borner à l'apparition d'un rash;

3° On pourrait ajouter la variole sans éruption (*variola sine variolis*) si l'existence en était prouvée [1].

Variole chez la femme enceinte. — Variole fœtale. — La variole est toujours grave chez la femme enceinte; que ce soit par le fait d'une diminution de résistance ou par suite de l'avortement, il est certain que la gravité augmente avec l'âge de la grossesse; l'avortement est presque inévitable après le 3e mois, quand la variole est intense et abondante; avant cette période, la grossesse peut continuer son cours.

Les *causes de l'avortement* ne nous sont pas connues; cependant deux éléments concourent à ce résultat : l'infection et la mort du fœtus d'une part, l'hémorragie utérine et le décollement des membranes d'autre part (Serres, Hervieux); puis l'avortement, par le traumatisme et la béance des voies circulatoires qu'il provoque, facilite l'infection. Cependant la variole atténuée ne cause généralement pas l'avortement, et quand il survient, la guérison est la règle.

Dans les formes cohérente et confluente, l'avortement est la règle dans l'immense majorité des cas, et la mort suit de près, soit par simple sidération nerveuse, soit par infection septique, ou par hémorragie secondaire. La variole hémorragique tue à coup sûr la mère et l'enfant. Quelle que soit la forme affectée par la variole de la mère, il est rare que l'enfant survive; mais quand il naît presque à terme, même variolisé, si l'éruption est discrète, il peut survivre (Karth et Vilcoq).

En somme, la transmission de la mère au fœtus est proportionnée à l'intensité de la variole, et semble dépendre des altérations du placenta qui lui ouvrent la voie; ce qui explique comment, de deux jumeaux, un seul peut être atteint.

Le fœtus peut être malade sans que la mère le soit d'une façon évidente,

(1) M. Coste a décrit une variole à rechute dans laquelle on observe plusieurs poussées d'éruption variolique au moment de la desquamation.

mais on constate en pareil cas, chez la mère, des accidents généraux graves (Curschmann). L'enfant peut être variolisé sans avortement; Luther Bell a vu continuer une grossesse dont le fœtus avait été ainsi atteint à 7 mois. L'enfant naît alors *marqué* ou non (Margoulieff). L'invasion s'annonce chez le fœtus par des mouvements exagérés et par l'apparition ou la recrudescence d'accidents infectieux chez la mère.

Quand l'enfant naît viable pendant la maladie de la mère, l'incubation est très variable, mais elle peut se prolonger longtemps, 13 jours, 30 jours même.

La variole chez l'enfant n'offre pas de particularités intéressantes; la diarrhée et les convulsions sont les seuls symptômes dont la fréquence, anormale chez l'adulte, soit à noter chez l'enfant. Il faut ajouter que, grâce à la vaccine encore récente, la maladie revêt plus souvent la forme varioloïde; cependant toute variole, même discrète, est grave dans le premier âge.

Complications. — Contrairement aux autres fièvres éruptives, les complications, dans la variole, sont presque toujours en rapport avec une éruption anormale ou excessive.

Quand l'évolution est anormale, quand l'*éruption sort mal*, lentement, en 2 ou 3 jours au lieu de 24 heures, et n'aboutit qu'à la formation de boutons incomplets et de pustules avortées, des phénomènes généraux graves apparaissent : la défervescence et le bien-être manquent, le délire survient s'il n'existait pas, des congestions viscérales se manifestent; on observe de la diarrhée, qui coïncide avec la suppression des sueurs et l'anurie; l'agitation est extrême, mais fait bientôt place au coma. La mort survient au 7e ou 8e jour, soit dans le coma, soit par congestion pulmonaire après une phase de dyspnée nerveuse simple (Jaccoud), soit par myocardite. Comme l'éruption est généralement discrète, on décrit ces cas sous le nom de VARIOLE DISCRÈTE MALIGNE (Sydenham, Van Swieten, Borsieri).

A l'*abondance excessive de l'éruption* se rattachent la plupart des complications laryngées et bronchiques (laryngite œdémateuse, bronchite pustuleuse et broncho-pneumonie), les lésions des sens (conjonctivite, kératite, etc.), les suppurations (abcès, phlegmons, pyohémie). Nous énumérerons les complications dans les différents appareils.

Système nerveux. — Parmi les fièvres éruptives, la variole est celle qui altère le plus souvent le système nerveux; avec M. Auché, nous signalerons successivement les troubles de l'*intelligence*, de la *motilité*, de la *sensibilité*, et de la *parole*. Nous avons déjà parlé du *délire* sous ses trois formes, délire des nerveux, délire alcoolique, délire toxique; sa persistance pendant l'éruption, en dehors de l'alcoolisme, est d'un mauvais pronostic. Mais quel qu'il soit, il ne laisse aucune trace après la guérison.

Au contraire, les délires de la convalescence, *psychoses asthéniques* de Kraepelin, ont une persistance plus grande, bien qu'ils soient généralement curables. Il s'agit tantôt de vésanies à forme de mélancolie anxieuse, avec hallucinations et quelquefois accès d'agitation et tentatives de suicide (Lagardelle, Kraepelin, Quinquaud), tantôt d'obnubilation intellectuelle, d'affaiblissement de la mémoire, d'altération du caractère et de manie des persécutions ou des grandeurs; l'association de ces troubles avec ceux de la parole peut simuler la paralysie générale (Foville, Westphall, Voisin).

Les *troubles de sensibilité*, à part les phénomènes douloureux de l'éruption, sont presque toujours associés aux paralysies névritiques.

Parmi les *troubles moteurs*, nous avons déjà signalé les *convulsions*. Les *paralysies* surviennent à toutes les périodes, elles affectent les formes et les sièges les plus variés; elles s'accompagnent généralement d'atrophie. La *paraplégie* coïncide avec la rachialgie violente (Trousseau), avec des douleurs dans les jambes et dans la plante des pieds; elle est rarement complète, les réflexes patellaires sont conservés, mais la vessie fonctionne insuffisamment (dysurie ou rétention). En général, elle cède quand apparaît l'éruption. Elle n'est étrangère à aucune forme, même à la varioloïde.

La lésion médullaire prend quelquefois les proportions d'une véritable *myélite diffuse aiguë*. Quand le malade succombe, on trouve dans la substance grise et la substance blanche des signes d'inflammation plus ou moins intense (noyaux embryonnaires, corps granuleux) et des foyers de ramollissement (Westphall). Mais il est impossible d'affirmer toujours l'existence d'une myélite, et, dans les cas où le malade guérit, il est vraisemblable qu'il s'agit de *névrites périphériques* (Joffroy). Dans le premier cas, la paralysie prend le type ascendant de Landry (Fiedler, Bernhardt, Gros), ou celui de la paralysie infantile (Roger et Damaschino); elle débute dans le cours de la maladie, plus rarement pendant la desquamation (Auché et Hobbs). Dans le second cas, la paralysie se limite à un membre, à un groupe de muscles, voile du palais, grand dentelé, territoire du cubital, de l'hypoglosse, du facial, territoire labio-glosso-laryngé; extenseur de l'avant-bras.

Les troubles moteurs prennent parfois l'aspect du *pseudotabes* à évolution lente simulant l'ataxie locomotrice (Gübler, Westphall), ou de *tremblement* simulant la sclérose en plaques (Vhipham, Myers, Sottas). Ces troubles débutent souvent par du coma ou du délire dans le cours de la variole; puis la maladie se développe et dure des mois et des années.

Enfin, il faut noter des altérations de la parole, un certain bredouillement et de l'affaiblissement intellectuel. La guérison est la règle au bout de quelques mois.

Organes des sens. — Du côté de l'œil, la *conjonctivite* déterminée par l'éruption des vésicules peut oblitérer les conduits lacrymaux et produire une *dacryocystite*; la conjonctivite passe souvent à l'état chronique; les vésicules sur la cornée causent une *kératite ulcéreuse* ou parenchymateuse diffuse qui aboutit à la perforation avec hernie de l'iris, et parfois à la fonte purulente de l'œil; la cécité, si fréquente autrefois, est maintenant très rare. Comme l'a remarqué M. Panas ce n'est pas aux pustules que sont dus la plupart des accidents de l'ophtalmie variolique, mais à la rétention, pendant la période d'occlusion des yeux, de liquides septiques ayant tendance à la suppuration, d'où résultent la macération de la cornée et la kératite infectieuse. On a signalé aussi l'*iritis* vers le 12e jour de la maladie, le glaucome aigu, la rétinite en rapport elle-même avec l'albuminurie, la névrite optique, la cécité subite (Riedl).

Les *otites* externe ou moyenne résultent de l'extension de l'inflammation pustuleuse ou catarrhale au conduit auditif externe ou à la trompe d'Eustache; quand l'otite suppure et se prolonge, elle peut conduire à la méningite basilaire suppurée.

[*LOUIS GUINON.*]

Appareil circulatoire. — L'*endocardite* variolique est rare; elle débute, en général, pendant la période d'éruption, principalement du 8e au 9e jour (Desnos et Huchard); elle est peu bruyante; souvent on entend à la base du cœur un souffle systolique dont l'interprétation est difficile et qui est généralement causé par l'*aortite*. On assiste quelquefois au développement d'une insuffisance aortique, mais, presque toujours, ces lésions ne laissent aucune trace dans la suite (Brouardel).

La *péricardite* se montre à deux périodes différentes, soit à la période d'éruption, elle est alors généralement sèche et peu étendue, soit à la période de suppuration; elle est alors suppurée; c'est une localisation de la pyohémie, streptococcique.

La *myocardite* est beaucoup plus fréquente, surtout dans les formes confluentes; elle tue généralement avant le 11e jour, quelquefois dès le 8e, quand elle prend une marche rapide (Desnos et Huchard). « Dans le cas contraire, elle persiste à la période de suppuration et amène plus lentement la mort, soit par collapsus, soit par une véritable asystolie avec subdélire » (Jaccoud). Au point de vue symptomatique, elle passe par les deux phases successives d'excitation (fréquence exagérée du pouls, souffle par distension du cœur, dédoublement du 2e bruit), et de dépression (petitesse, irrégularité du pouls, état syncopal, collapsus).

La *phlegmatia alba dolens* observée par Long, Balzer, est très rare; le streptocoque qui la produit dans d'autres maladies paraît avoir dans la variole une virulence trop exaltée pour laisser le temps nécessaire à la coagulation.

Appareil respiratoire. — *Larynx*. La *laryngite* de la période d'invasion n'a aucune gravité. Pendant la suppuration, la vie peut être brusquement compromise par l'*accumulation de mucosités*, de membranes à l'orifice du larynx, par l'*œdème glottique*, par le flottement d'un lambeau de muqueuse détaché (Colrat), par un *foyer hémorragique* sous-muqueux (Bogros). Pendant la dessiccation, l'inflammation devient plus profonde et la *chondrite*, la *périchondrite*, la *nécrose du cartilage* sont encore cause d'œdème glottique, ou, plus tard, de rétrécissement.

M. Auché a vu la *thyroïdite* suppurée.

La *bronchite congestive ou pustuleuse* se caractérise par de gros râles et de la dyspnée à la période d'invasion; elle guérit le plus souvent. Dans le cas contraire, elle se complique de *bronchopneumonie*; celle-ci existe dans une moitié des autopsies (Joffroy, Breynaert), un tiers même, chez les enfants (Parrot); elle n'apparaît que quand l'éruption est constituée; l'ascension de la température à 40° ou 41°, la gêne respiratoire, la dyspnée, enfin les signes stéthoscopiques ordinaires permettent de la reconnaître; elle domine souvent à droite (Joffroy). Les lésions les plus fréquentes par ordre décroissant sont la splénopneumonie, la bronchopneumonie pseudolobaire, la bronchopneumonie à noyaux disséminés. On y trouve, isolés ou associés, le pneumocoque, le streptocoque et les staphylocoques (Auché).

La *pleurésie* survient pendant la dessiccation (Quinquaud); elle se résorbe ou passe à la suppuration; elle est alors le plus souvent mortelle, surtout si elle est purulente d'emblée (Balzer). Il faut ajouter la *gangrène pulmonaire* (Landrieux), les embolies, les abcès, qui sont en rapport avec la pyohémie.

Tube digestif. — Outre l'inflammation pustuleuse de la bouche qui cause

une si violente salivation, la *glossite*, les abcès de la langue et les abcès de l'amygdale, il existe une *inflammation nécrotique* qui forme des fausses membranes sur la gorge, la langue (Huxham). La *gangrène du pharynx* et du voile du palais (Comby) est plus rare. Nous avons signalé la *diarrhée* et sa gravité chez l'adulte, quand elle persiste au delà du 8ᵉ jour (Trousseau, Sydenham, Morton, Borsieri). Quelquefois pendant la dessiccation, elle prend le caractère *dysentériforme*, lié à des ulcérations de l'S iliaque et du rectum. La péritonite varioleuse est en rapport avec des suppurations ovariennes ou indépendante de toute lésion viscérale. (Petzholt, Auché). La *parotidite* revêt deux formes : simple et spontanément curable au début de la maladie, suppurée et grave pendant la dessiccation de la variole confluente.

Reins. — (*a*) L'*albuminurie précoce fébrile* est très fréquente (Trousseau) dans toutes les formes de la maladie, même la varioloïde; en revanche, elle fait quelquefois défaut dans les formes confluentes; on l'observe environ dans 25 pour 100 des cas (Bourgin). Elle apparaît à la période d'invasion (Trousseau), plus rarement au début de l'éruption (Jaccoud) et cesse à la fin de cette période; cette forme ne se révèle par aucun signe clinique et n'a aucune importance pronostique.

(*b*) L'*albuminurie de la convalescence* est plus rare (10 pour 100); elle se montre du 18ᵉ au 30ᵉ jour (Cartaz, Bourgin), quelle que soit la forme de la maladie; elle n'est pas la seule manifestation de la néphrite : l'anasarque et les accidents urémiques (céphalée, convulsions) la complètent. Elle est toujours grave; anatomiquement elle appartient au groupe des néphrites glomérulaires. On a observé encore des *infarctus*, *des abcès* du rein, des abcès *périnéphrétiques*.

Organes génitaux. — Pendant l'éruption il se produit assez souvent des complications testiculaires; l'orchite proprement dite, *orchite parenchymateuse* (Velpeau, Gosselin, Béraud) est rare cliniquement, mais existerait anatomiquement dans les 3/4 des varioles mortelles (Chiari). Le testicule contient des foyers de nécrose où le streptocoque est constant (Protopopoff). L'épididymo-vaginalite est bilatérale et commence souvent à gauche; son début est très rapide : en une nuit les bourses gonflent et rougissent; on sent à la partie postéro-inférieure du scrotum sur l'épididyme, une masse lisse, arrondie, plus ou moins dure. Cette forme est bénigne et se résout spontanément vers le 20ᵉ jour.

On a signalé aussi l'*ovarite* (Béraud).

Appareil locomoteur. — La plupart des lésions *musculaires* passent inaperçues; cependant la douleur à la pression est un signe important (Hayem); les ruptures seules peuvent être diagnostiquées; l'épanchement sanguin qui en résulte peut se résorber si le malade survit; plus rarement il suppure ou se gangrène.

Les *arthropathies* varioleuses sont fréquentes (Gratcloup, Rilliet et Barthez, Guersant, Bouchard, Brouardel), elles s'observent surtout au coude, moins souvent au genou, à la bouche et au poignet. Les unes *précoces*, simples, non suppurées, guérissent en 8 à 10 jours; les autres, en rapport avec la pyohémie, suppurent et sont des plus graves, si l'on n'intervient pas activement.

L'*ostéomyélite suppurative* ou *nécrosique* des os longs (cubitus), ou des épiphyses, atteint surtout les enfants et les jeunes gens. La guérison n'est pas

[LOUIS GUINON.]

rare. La *périostite* apparaît vers la 4e ou 6e semaine sous forme d'un gonflement douloureux de la diaphyse des os longs; elle est apyrétique et guérit facilement (Barié).

Suppurations de la peau et du tissu sous-cutané. Pyohémie. — Les microbes de la suppuration ne se limitent pas toujours aux pustules, ils pénètrent plus ou moins profondément dans l'épaisseur de la peau et suivant leur nature, leur degré de virulence ou les éléments qu'ils atteignent, produisent l'infection purulente, des *abcès dermiques* ou sous-cutanés, le *furoncle*, l'*ecthyma*, l'*acné*, la *gangrène*.

Nous avons déjà dit que la pénétration du streptocoque était l'origine de certaines *infections générales* encore mal déterminées, septicémiques, hémorragiques et pyohémiques.

La *pyohémie* qui semble très analogue à celle des plaies, mais plus rapide cependant, se manifeste par des frissons, un relèvement de la température avec oscillations étendues, de la diarrhée, des arthropathies, enfin les collections purulentes viscérales, pulmonaires, pleurales, hépatiques, osseuses et séreuses; la mort survient au bout de deux ou trois semaines.

Les *abcès cutanés* multiples, tantôt sous-dermiques, tantôt dermiques et furonculeux, s'annoncent aussi par le relèvement de la température pendant la dessiccation. Ils se forment très rapidement en grand nombre, sont peu douloureux et, si on ne les ouvre de bonne heure, peuvent donner lieu à des lymphangites, à des collections plus étendues, *phlegmons* diffus sous-cutanés, ou sous-aponévrotiques et profonds, qui produisent de vastes décollements. Les abcès cependant guérissent très facilement et très rapidement quand on les incise, et malgré leur nombre, ils ne font que retarder la convalescence. MM. Combemale et Marivint en ont constamment isolé les staphylocoques.

L'*ecthyma* (*variole repullulante* de Féréol, *phlycténoïde* de Desnos) se développe soit autour d'une croûte de pustule, soit au niveau d'un poil; il paraît être contagieux et épidémique (Ducastel). Il se forme, sur le devant de la poitrine et sur les membres, des phlyctènes d'abord claires ou sanguinolentes puis louches, qui peuvent atteindre jusqu'à 5 centimètres de diamètre aux membres inférieurs, et qui sèchent sur place en laissant au bout d'une dizaine de jours une tache recouverte d'épiderme. La fièvre reparaît toujours quand cette complication se développe. Elle entraîne quelquefois la mort.

La *gangrène*, assez rare, porte sur les points comprimés, et plus rarement sur les extrémités (nez, oreilles, orteils), les organes génitaux, la bouche, le pharynx.

Il faut signaler enfin la *séborrhée* abondante de la face et du cuir chevelu.

Pronostic. — Le pronostic général varie considérablement avec les épidémies, avec la période de l'épidémie, et avec les saisons. Le petit nombre de cas dans une épidémie n'implique pas la bénignité; les cas sporadiques sont parfois aussi graves que les cas épidémiques.

Le pronostic a des bases beaucoup plus certaines dans les conditions individuelles des varioleux. La vaccine ne suffit pas toujours à préserver de la variole, mais elle en diminue considérablement la gravité; elle agit surtout sur l'abondance de l'éruption qu'elle modère et sur l'évolution qu'elle arrête avant la suppuration; elle agirait d'autant mieux que les cicatrices vaccinales

sont plus nombreuses. Elle ne réussit pas à empêcher les formes hémorragiques; car pour les confluentes hémorragiques et les hémorragiques d'emblée, Talamon compte 82 et 84 vaccinés pour 100.

La revaccination est beaucoup plus efficace. La mortalité à Paris est de 48,14 pour 100 pour les non-vaccinés, 10,52 pour 100 chez les vaccinés et 8,8 pour 100 chez les revaccinés (Talamon).

Au point de vue de l'âge, les enfants du premier âge non vaccinés succombent presque toujours. La vaccination récente diminue au contraire la gravité chez les autres; la mortalité atteint son minimum de 10 à 30 ans; chez les vieillards, la variole est toujours redoutable.

Enfin, l'alcoolisme par les dégénérescences qu'il engendre et qui favorisent les altérations viscérales propres à l'infection, la grossesse par l'imminence de l'avortement et des hémorragies, la tuberculose (Perroud, Balzer et Dubreuilh), la cachexie sont les conditions les plus redoutables. L'existence d'une maladie infectieuse antérieure n'atténue jamais, mais aggrave souvent le pronostic.

Il y a peu à dire des prétendues influences favorables de la variole sur les névroses, sur certaines dermatoses; beaucoup sont contestables; les autres rentrent dans l'action banale de la fièvre sur les affections cutanées.

Nous avons dit, chemin faisant, l'importance pronostique défavorable des rash hémorragiques généralisés, de la violence et surtout de la persistance de la rachialgie et des frissons, de la dyspnée, de la diarrhée. Nous ne reviendrons pas sur le pronostic respectif de chacune des formes de la variole.

La variole guérie laisse derrière elle des traces nombreuses qui assombrissent le pronostic; telles sont les cicatrices, les lésions artérielles, et peut-être une certaine réceptivité pour la tuberculose (Landouzy).

Diagnostic. — **1° A la période d'invasion**, l'apparition du frisson violent peut faire penser à la *pneumonie*, à la *scarlatine*, à l'*érysipèle*. Dans le premier cas, le point de côté et la toux ne tardent pas à apparaître, la température monte rapidement au-dessus de 39°. — La scarlatine présente aussi une température élevée dès les premières heures; la douleur de la déglutition attire l'attention sur l'angine, phénomène étranger au début de la variole; le dépôt pultacé qui se forme rapidement complètera ce diagnostic avant l'éruption; l'hésitation ne saurait durer longtemps, car l'éruption apparaîtra au plus tard au bout de 24 heures. — Dans le cas d'érysipèle, la dermite ne peut rester longtemps inaperçue.

Les frissons répétés appartiennent à la *pleurésie*, à la *rougeole* comme à la variole. L'auscultation assurera le diagnostic de la première. — La rougeole débute plus insidieusement; les frissons sont toujours modérés, et ce qui domine, c'est le malaise, l'abattement, la céphalée. Le catarrhe des muqueuses ne tarde pas à en donner l'explication.

La rachialgie simule la douleur lombaire initiale de la *néphrite aiguë* et de la *congestion rénale fébrile aiguë* (Robin). La maladie des reins provoque une douleur bilatérale moins intense que la rachialagie, nettement exagérée par la pression; l'urine est toujours rare, trouble, hémorragique même et albumineuse, à un degré que n'atteint pas la variole au début; les œdèmes rendent l'erreur difficile.

La *myélite aiguë*, au contraire, paraît très vraisemblable quand la rachialgie s'accompagne de paralysie; mais en pareil cas, il y a toujours paralysie des

sphincters, ce qui est rare dans la variole, et les troubles de sensibilité des membres inférieurs n'existent pas aussi nets dans cette dernière.

La *fièvre typhoïde*, à cause de son début violent chez l'enfant, peut simuler la variole, mais la marche de la température est différente; elle monte plus lentement. L'aspect de la langue, le ballonnement du ventre lui appartiennent en propre.

Les *rash* sont l'origine de plus d'une erreur et de nombreuses admissions illégitimes dans les services de *scarlatineux* et de *morbilleux*. On les évitera, en étudiant avec soin la topographie de l'éruption qui est toujours plus limitée que dans la vraie fièvre éruptive et qui respecte la face. Le rash se développe beaucoup plus vite; quand il est morbilleux, il n'a pas été précédé des longs prodromes de la rougeole; on notera surtout le défaut de rapport entre le type de l'éruption et les symptômes fournis par les muqueuses (absence d'énanthème, d'angine et de desquamation linguale, absence de catarrhe oculo-nasal).

2° **A la période d'éruption.** (*a*) *Phase maculo-papuleuse.* — Au début de cette période, il est souvent très difficile de distinguer l'*exanthème morbilleux* (surtout quand il prend la forme papuleuse), des maculo-papules de variole à la face; c'est la même bouffissure, la même rougeur; la fièvre, si c'est une variole, n'est pas encore tombée, et s'il s'agit d'un enfant, les signes fonctionnels sont assez semblables pour qu'on soit obligé d'attendre quelques heures avant de formuler un diagnostic précis.

(*b*) *Phase vésiculo-pustuleuse.* — Nombre d'affections éruptives et de dermatoses peuvent simuler la variole constituée, dans sa phase vésiculeuse ou pustuleuse. Parmi celles-ci, il faut surtout signaler la *syphilide varioliforme*; elle s'en distingue par la lenteur de son évolution, par ses poussées successives; la fièvre qui est quelquefois très intense (39° et 40°) ne tombe pas au moment de l'éruption, bien que celle-ci soit presque toujours discrète ; cette anomalie doit faire repousser la variole.

Il est plus rare que l'*ecthyma*, l'*herpès généralisé*, l'*érythème papuleux* prêtent à confusion.

La *vaccine généralisée* qui survient dans les premiers jours de la vaccination est peu fébrile et atteint peu l'état général; elle est toujours discrète.

Les *éruptions médicamenteuses*, particulièrement les iodides, ne provoquent qu'une fièvre modérée, leur topographie n'est pas celle de la variole. L'*acné varioliforme* est apyrétique et n'apparaît que progressivement, lentement. Quelques auteurs ont signalé des erreurs de diagnostic causées par l'*urticaire*.

La *varicelle* typique est facile à distinguer de la variole par la forme oblongue de ses bulles, par l'absence de phénomènes généraux graves, par ses poussées successives et peu fébriles, par la dissémination irrégulière des éléments, par l'absence de suppuration. Mais nombreux sont les cas dont le diagnostic est presque impossible, où, l'éruption terminée, on reste encore indécis sur sa nature (voir art. VARICELLE).

Traitement. — On a cru pendant longtemps que l'évolution de la variole ne pouvait être modifiée ou abrégée par aucune médication (Jaccoud); l'application de l'antisepsie et de la balnéation est venue dans ces dernières années atténuer la rigueur de cette affirmation, et actuellement nous possédons des méthodes qui permettent, quand on les applique assez près du début, de

modérer la suppuration, de l'arrêter même pour un certain nombre de pustules, et par suite, de diminuer l'infection et les dangers qui en résultent.

Hygiène. — La plus large ventilation est nécessaire au varioleux, et, si le refroidissement est à éviter au moment où commence l'éruption, l'arrivée d'un air frais dans sa chambre est au contraire très utile quand celle-ci est constituée. Sydenham conseillait de faire lever, pendant plusieurs heures par jour, les malades à la période d'éruption et de les exposer à l'air pendant la saison chaude.

Dès le début du traitement, aussitôt que le diagnostic est assuré, il faut exiger un nettoyage complet du corps, et mieux un ou deux bains tièdes et savonneux auxquels il est bon de joindre 15 à 20 grammes de sublimé en solution acide, et cela quelle que soit la gravité de l'éruption; car cette pratique, en stérilisant la peau dans la mesure du possible, aidera à la désinfection ultérieure et facilitera l'éruption par le ramollissement de l'épiderme.

Le linge sera fréquemment renouvelé et le malade modérément couvert, de façon à ne pas provoquer de transpiration inutile.

L'alimentation sera exclusivement liquide; le bouillon, le lait suffisent jusqu'à l'apyrexie définitive; on recommande les boissons abondantes tièdes à la période d'éruption jusqu'à ce qu'elle soit complète. Toutefois il ne faut pas craindre de donner les boissons froides si le malade en éprouve quelque soulagement.

On doit éviter avec le plus grand soin la constipation, et provoquer une évacuation régulière par les lavements, auxquels il est bon de joindre l'antisepsie intestinale.

Traitement proprement dit. — Jusqu'à présent, tous les essais ont été vains pour combattre la variole hémorragique d'emblée; nous n'en dresserons pas la liste. Dans la variole discrète, le traitement hygiénique pourrait à la rigueur suffire. Dans les varioles abondantes, il faut agir vite, car de là dépend le succès.

On s'efforcera de diminuer la suppuration, qui constitue le véritable danger de la variole. Sans nous arrêter à tous les moyens proposés dans ce but, comme l'acide phénique à l'intérieur à la dose de 5 centigrammes à 1 gramme (Chauffard, Audhoui, Martineau), le perchlorure de fer à la dose de 12 à 40 gouttes, nous exposerons deux méthodes dont l'emploi prolongé entre les mains de plusieurs médecins autorisés a démontré l'efficacité.

1° Traitement général. — L'une est la méthode *éthérée-opiacée* de Ducastel (1881-1886). On injecte deux ou trois fois par jour l'éther, à la partie supérieure de la cuisse ou dans la fesse, en plein tissu sous-cutané, chaque fois à la dose d'une seringue de Pravaz. On donne en même temps 15 à 20 centigrammes d'opium dans une potion alcoolisée. Ducastel recommande en outre de donner en plusieurs fois dans la journée 20 gouttes de perchlorure de fer. L'opium agit surtout en calmant l'excitation nerveuse, l'agitation si pénible des malades; l'action de l'éther est plus difficile à interpréter. Quoi qu'il en soit, quand cette méthode est appliquée assez tôt, elle arrête le développement de l'éruption et modère la suppuration. Quand celle-ci est établie, elle la diminue et atténue ses accidents les plus pénibles (Balzer et Dubreuilh) : c'est ainsi qu'on voit nombre

de papules s'arrêter avant le stade de vésiculation, et des vésicules se dessécher sans suppuration; la dysphagie et la salivation sont aussi très atténuées. Toutefois, dans les formes franchement confluentes, le traitement n'agit qu'en calmant l'agitation et le délire; mais il reste le traitement de choix dans les formes cohérentes (Dreyfus-Brisac, Rathery, Tenneson, Balzer, Pécholier).

2° Antisepsie des téguments. — La méthode que M. Talamon a fait connaître s'applique particulièrement aux pustules de la face, mais elle agit indirectement sur la marche générale de la maladie. Elle consiste à pulvériser sur la face, particulièrement sur les points où l'éruption est le plus abondante, une solution éthérée de sublimé corrosif en solution acide à 1/500 (sublimé et acide tartrique ãã 1 gramme, alcool à 90 degrés 5 c. c.; éther sulfurique q. s. pour 50 centilitres). On pulvérise 3 ou 4 fois par 24 heures, pendant les 2 ou 3 premiers jours (deux pulvérisations suffisent, en général, à partir du 4e jour) et chaque fois un temps suffisant pour recouvrir la surface des vésicules d'une légère couche blanchâtre de sublimé; cette opération doit être très courte (1 minute au maximum), car elle provoque souvent une vésication douloureuse avec larges phlyctènes; il faut avoir soin pendant la pulvérisation de recouvrir les paupières d'un tampon d'ouate imbibé d'acide borique. Il est bon aussi de faire sur tout le visage des onctions avec un glycérolé au sublimé à 1/15. Ce traitement agit très favorablement sur les formes moyennes en diminuant la suppuration, en provoquant l'avortement papuleux, en diminuant le nombre et surtout la profondeur et l'étendue des cicatrices.

3° Balnéothérapie. — L'usage des bains dans la variole ne saurait trop être recommandé, leur efficacité s'impose; ils sont utiles pour le nettoyage de la peau; tièdes, ils diminuent les douleurs; froids, ils combattent efficacement les accidents nerveux; antiseptiques, ils modèrent la suppuration.

Cependant, parmi les indications qui se présenteront, une seule est constante, c'est l'action antiseptique qu'on réalise en ajoutant 30 grammes de sublimé à l'eau du bain ou du savon noir de potasse. A la période d'invasion, ou bien quand l'éruption se fait mal et au milieu d'accidents nerveux graves (dyspnée, somnolence, coma) et quand la température atteint 40°, il faut employer résolument le bain froid (Jaccoud, Max Schüller, Curschmann) de 18 à 20° pour l'adulte, de 21 à 23° pour les enfants; en cas d'accidents immédiatement menaçants, il faut y substituer les affusions froides par la méthode de Currie, ou les douches (Bohn, Hebra). Le bain froid à 20°, loin de troubler l'éruption, la favorise en produisant l'excitation des téguments et la dilatation des vaisseaux cutanés; il est toujours assez pénible, mais ne provoque jamais d'accidents; il facilite la diurèse. On doit le renouveler chaque fois que la température atteint 40 ou même dépasse 39°, au plus toutes les 3 heures; sa durée ne doit pas dépasser 15 à 20 minutes; on enveloppe ensuite le malade dans un drap et on lui administre de l'alcool après l'avoir séché rapidement (Vinay).

Pendant la suppuration et la dessiccation, le bain tiède prolongé de 3/4 d'heure à 1 heure modérera le gonflement et calmera les douleurs. Si l'on ne peut appliquer les bains, on leur substituera les lavages généraux avec la solution de sublimé au millième, qu'on répétera 2, 3 et 4 fois par jour suivant la gravité du cas (Bianchi).

4° Topiques. — Quelle que soit la méthode employée, il est bon d'y joindre des

onctions antiseptiques sur la face et sur les parties confluentes de l'éruption (sublimé à 1/15 Talamon, salol à 1/10, acide salicylique à 1/20, ichthyol) ou l'application de poudres comme le salol, l'acide salicylique. Mais il faut savoir que l'application de vaseline sur les pustules est nuisible en favorisant le développement des suppurations profondes de la peau (Combemale et Marivint).

L'antisepsie soigneuse et continue de la peau réduira toujours la suppuration, modérera le gonflement et la fièvre, calmera les douleurs et accélérera la dessiccation. Avec une antisepsie suffisante on évitera au malade toutes les tortures que l'on était habitué à considérer comme inévitables ; on ne doit plus, à l'heure actuelle, voir l'horrible spectacle de la suppuration d'autrefois ; le varioleux ne doit répandre aucune odeur ; les cicatrices doivent être rares. En unissant la médication éthérée-opiacée aux pulvérisations de sublimé et à l'usage régulier des bains, on possédera un traitement efficace et qui diminuera à coup sûr la mortalité.

Les *muqueuses* réclament une antisepsie aussi rigoureuse ; les lavages de la gorge à l'acide borique en solution très chaude pratiquée avec l'irrigateur calmeront les douleurs et diminueront le gonflement ; il faut laver à tout prix les conjonctives au moins une fois par jour, et ne pas hésiter à employer les écarteurs pour vaincre la tuméfaction des paupières (Panas).

5° Photothérapie. — Finsen a conseillé d'exposer les malades à la lumière rouge ; on accélère ainsi la marche de l'éruption et on empêche ou atténue la suppuration. Cette méthode agit en supprimant les rayons chimiques (violets) du spectre. Elle ne vaut que si elle est appliquée de bonne heure et de façon absolument continue, même la nuit, jusqu'à dessiccation.

6° Sérothérapie. — Tentée par Auché puis Landmann en 1893, Mac Eliot en 1894, mais avec de petites doses de sérum humain de varioleux, elle a été appliquée par Béclère avec du sérum de génisse vaccinée ; on recueillait ce sérum après dessiccation des pustules de vaccine ; et on injectait aux malades une quantité de sérum équivalent à la cinquantième partie de leur poids, et même une fois la vingtième, chez un enfant.

Les résultats de cette pratique ont été des plus encourageants.

Chacune des *complications* demande une intervention spéciale. Toutefois les méthodes précédentes font face à la plupart des indications. L'opium et les bains modéreront les accidents nerveux, le délire alcoolique réclame l'usage de l'alcool à hautes doses. Contre la myocardite, la caféine est utile ; nous sommes malheureusement peu armés contre les complications pulmonaires. L'antisepsie cutanée telle que nous l'avons exposée diminue beaucoup la fréquence des abcès cutanés, phlegmons et ecthyma ; si les abcès se produisent, malgré ce traitement, ils sont généralement limités, et sans gravité.

Quand la convalescence est établie, on devra modérer le bourgeonnement des cicatrices, en raclant les bourgeons à la cuiller tranchante ou en cautérisant avec le nitrate d'argent.

Prophylaxie. — Par la diffusibilité du contage, la variole se rapproche de la rougeole ; par la durée de la contagiosité, elle se rapproche de la scarlatine. L'isolement du malade pendant la maladie et la convalescence, la stérilisation

[LOUIS GUINON.]

par l'ébouillantement de tous ses vêtements et linges, la désinfection du personnel chargé de le soigner, seront pratiqués dans toute leur rigueur. Un varioleux est contagieux aussi longtemps qu'il porte une croûte sur son corps ; c'est donc faire de bonne prophylaxie que d'aider à la desquamation et de désinfecter les croûtes par les bains antiseptiques tièdes. En général, au bout de 40 jours, la contagion n'est plus à redouter.

Nous n'entrerons pas dans les détails de l'isolement en ville et à l'hôpital ; le règlement du conseil d'hygiène de la Seine (janvier 1891) indique les mesures à prendre.

La vaccination reste le meilleur préservatif, et la revaccination de toute la population au début d'une épidémie est le seul moyen efficace de s'opposer à son extension.

CHAPITRE V

VARICELLE

Historique. — C'est Heberden (1767) qui le premier sépara la varicelle de la variole, au point de vue symptomatique ; Desoteux et Valentin (1799) maintinrent cette séparation. Malgré cela il resta encore longtemps une certaine hésitation sur l'autonomie de la varicelle que Trousseau plaida avec succès. A notre époque l'école de Vienne avec Hebra, Kaposi, Hochsinger, la combat encore et admet l'étroite parenté de la variole et de la varicelle.

Étiologie. — **Causes prédisposantes.** — La varicelle est une maladie du *jeune âge* ; elle est très rare avant 6 mois, plus rare même que les autres fièvres éruptives ; son maximun de fréquence est à 5 ans, elle devient rare après 10 ans et surtout chez l'adulte ; c'est une maladie aussi *fréquente* que la rougeole, mais qu'on signale moins souvent parce qu'elle est peu bruyante et qu'elle peut passer inaperçue.

Une première atteinte confère régulièrement l'*immunité* ; la récidive a été observée par Hufeland, Trousseau, Canstatt, Gerhardt.

Causes occasionnelles. — La varicelle est *contagieuse*, moins cependant que la variole et la rougeole ; les cas intérieurs de varicelle dans les hôpitaux ne se voient que dans certaines épidémies intenses, ils ne sont pas journaliers comme les cas de rougeole, et le plus souvent les varicelles entrées à l'hôpital restent stériles.

La *diffusibilité du contage* est minime ; elle ne dépasse généralement pas les limites d'une famille, d'une maison, d'un pensionnat. Nous n'avons pas de données précises sur la *durée* du pouvoir contagieux. Il cesserait avec le dessèchement des croûtes (Diakonenko).

L'*inoculation sous-cutanée* est possible, mais elle est difficile si on en juge par le nombre des expérimentateurs qui l'ont vainement tentée (Valentin, Trousseau, Delpech, Thomas, Henoch, Dumontpallier, etc.). Quelques expériences positives prêtent à la critique, soit qu'on ait confondu la varicelle avec la varioloïde,

soit qu'elles aient eu lieu dans les salles d'hôpital (d'Heilly et Thoinot). Steiner, cependant, a pu sur 10 tentatives obtenir 8 succès; 2 furent obtenus sur 2 enfants éloignés l'un de l'autre et loin du lieu où fut recueilli le liquide des vésicules.

Incubation. — La varicelle *inoculée* incube 10 jours (Steiner). Par *contagion*, l'incubation dure 14 ou 15 jours (Talamon, Gerhardt).

Nature. — La varicelle *est-elle une maladie autonome* qui naît toujours d'une varicelle et engendre toujours une varicelle, ou *n'est-elle qu'une atténuation de la variole*? L'insuffisance de nos notions sur la microbiologie de la varicelle oblige à chercher dans les faits cliniques des arguments pour la nature spécifique de la varicelle (théorie *dualiste*) ou pour son origine variolique (théorie *uniciste*). La théorie uniciste, qui avait été celle des médecins du siècle dernier mais qui a perdu actuellement beaucoup de terrain, soutient que la varicelle est une variole atténuée, d'une virulence inférieure à celle de la varioloïde. On comprend la gravité de cette affirmation; si elle était prouvée, elle entraînerait des mesures hygiéniques et prophylactiques qu'on n'applique ordinairement qu'à la variole.

Les arguments des unicistes, repris dernièrement par M. Galzin, sont les suivants : dans de nombreuses épidémies, la varicelle accompagne la variole; on peut trouver tous les intermédiaires entre ces deux formes extrêmes d'une même infection. La varicelle ne serait donc qu'une variole atténuée par la vaccination, par une infection antérieure ou par une résistance spéciale au sujet. Comme conséquence de cette commune origine, le varicelleux peut contagionner un autre individu sous la forme variolique franche (obs. de Labbé, Haddon, Farquhason, Hochsinger).

Les observations qui servent de base à cette affirmation ne sont pas inattaquables, soit que le sujet variolisé ait pu être contagionné par une autre voie (obs. de Farquhason), soit que le premier diagnostic ait été erroné, et qu'on ait confondu une varioloïde avec une varicelle. Enfin on a dit que la varicelle noculée directement pouvait donner la variole, mais il s'agit là de faits anciens (Thompson) et qui depuis de longues années n'ont pas été confirmés.

La théorie dualiste qui est maintenant traditionnelle en France, si l'on excepte quelques discordances, repose sur un faisceau de faits :

1° La varicelle peut constituer des épidémies absolument isolées, et elle ne prend pas de caractère plus virulent, quand elle atteint un sujet non vacciné. Baader a vu à Bâle, de 1875 à 1878, 584 cas de varicelle et seulement 21 cas de variole; à Copenhague, on a vu la varicelle revenir tous les ans pendant une longue période où la variole fit complètement défaut. Les coïncidences avec la variole n'ont pas plus d'importance que les épidémies simultanées de rougeole et de scarlatine.

2° La variole ne protège pas contre la varicelle. Delpech a vu les deux exanthèmes coïncider; D'Espine, d'Heilly ont observé la varicelle au 25e, au 23e jour d'une variole; Senator rapporte qu'un enfant qui avait contracté la variole à l'âge de 6 mois et qui était réfractaire à la vaccination tentée successivement à l'âge de 2, 3, 4 ans, put cependant contracter la varicelle à 6 ans. Ces faits seraient impossibles si les deux maladies étaient de même nature.

D'autre part, si la varicelle était une variole atténuée, on ne comprendrait pas qu'elle conservât ses caractères de bénignité absolue chez les sujets non vaccinés.

3° La varicelle ne préserve pas de la variole. Les cas sont nombreux, d'enfants admis par erreur dans un service de varioleux alors qu'ils n'avaient que la varicelle et contractant dans ce milieu une variole parfois mortelle (Martineau, Steiner, Comby).

4° La vaccine, pas plus que la variole, n'empêche l'infection par varicelle.

5° Réciproquement, la varicelle n'empêche pas l'inoculation vaccinale. On vaccine facilement des enfants peu de temps après la varicelle ; Kassowitz aurait observé un retard dans l'évolution des pustules vaccinales chez les varicelleux ; personne n'a confirmé ce fait.

Telles sont les raisons qui paraissent suffisantes pour séparer étiologiquement et pathogéniquement la varicelle de la variole ; on ne saurait accorder grande valeur à deux arguments qu'on ajoute généralement : la difficulté de l'inoculation varicelleuse comparée à l'inoculation vaccinale ou variolique, et l'aptitude toute spéciale de l'enfance à l'infection varicelleuse ; car en admettant la théorie uniciste, l'atténuation du virus d'une part, l'immunité relative conférée par la vaccination encore récente de l'enfant d'autre part, suffiraient à expliquer ces faits. M. Talamon a soutenu avec son talent ordinaire l'idée que la varicelle est une vaccine, une « vaccinoïde » et il invoque, à l'appui, des faits comme ceux-ci : un enfant vivant au milieu de plusieurs personnes récemment vaccinées présente une éruption de varicelle ; un enfant revacciné, avec 5 autres personnes de la même famille, présente au bout de 8 jours, sans que le vaccin prenne, une éruption de varicelle. Il conclut de ces faits que la varicelle est à la vaccine, ce que la varioloïde est à la variole.

Toutefois ses arguments n'entraînent pas la conviction et on peut conclure, comme lui d'ailleurs, que nous avons besoin de faits nouveaux et surtout de données bactériologiques précises.

Microbiologie. — Les recherches de Guttmann, Wolf, ont porté sur le contenu des vésicules, soit à l'état clair, soit déjà opalescent, celles de Bareggi, Rille, sur les vésicules et sur le sang. Guttmann a isolé, outre le staphylocoque jaune, un coccus qui ne liquéfie pas la gélatine et qui forme des cultures jaune verdâtre, *viridis flavescens*, et un staphylocoque blanc ; mais aucun d'eux n'est pathogène. Bareggi a vu un micrococque ovoïde, qui existerait dans les leucocytes du sang au 5e jour de la maladie ; il aurait reproduit la varicelle chez des enfants en leur inoculant les cultures pures de ce microbe. D'après Rille, les micro-organismes sont moins nombreux dans les vésicules suppurées que dans les autres, fait déjà remarqué par Weigert dans le liquide des pustules varioliques, et qu'expliquerait la phagocytose par les leucocytes ; il a pu voir dans le sang pendant l'acmé de l'exanthème, de nombreux micro-organismes, soit dans les globules, soit entre eux.

Enfin Pfeiffer a décrit dans les vésicules de la varicelle, comme dans la lymphe vaccinale et chez les varioleux, un parasite qu'il assimile aux amibes.

Symptômes. — 1° **Période d'invasion**. — La varicelle a deux modes de

début : tantôt l'éruption se manifeste d'*emblée* avec des symptômes plus ou moins bénins; tantôt, elle est précédée de *symptômes d'invasion*. Ces phénomènes initiaux sont souvent d'une *bénignité* telle qu'ils passent inaperçus des parents. Quelquefois, le matin au réveil, l'enfant est triste, pleure et veut rester au lit; plus souvent, c'est l'après-midi qu'il éprouve les premiers malaises; il a de petits frissons, il se sent faible, et demande à se coucher; on constate déjà de la fièvre, 38° à 38°,5, quelquefois plus, l'enfant refuse de manger, ou s'il mange, il ne tarde pas à vomir.

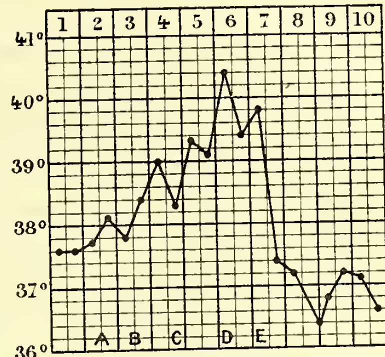


Fig. 31. — Varicelle avec 5 poussées successives. Élévation de température pour chacune d'elles (d'après Rille). A B C D E, éruptions.

Plus rarement, le début est d'une *grande violence*. Chez l'*enfant*, Hunter, Dumas, Kassowitz ont vu des vomissements violents, du délire, des convulsions, de l'hyperthermie : 40°; cela durait 2 jours (Kassowitz), 3 jours (Dumas), puis tout cédait avec l'éruption. Nous avons vu une véritable dyspnée qui fit craindre aux parents la suffocation et qui cessa après un vomitif.

Chez l'*adulte*, on a observé une céphalée très vive, des douleurs musculaires, une courbature violente, de la rachialgie, de la gêne respiratoire, tout le tableau d'invasion d'une maladie grave.

Cette période ne dure pas plus de 24 heures (Trousseau, Cadet de Gassicourt). Il n'y a d'ailleurs aucun rapport entre l'intensité des prodromes et la gravité de la maladie.

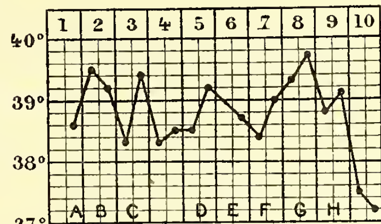


Fig. 32. — Varicelle avec 8 poussées successives (d'après Rille). A B C D E F G H, éruptions.

2° **Période d'éruption**. — L'éruption peut débuter par tous les points du corps, tronc, face, membres, cuir chevelu : il n'y aurait ainsi pas de lieu d'élection (Trousseau); cependant on s'accorde à reconnaître que les éléments sont, dès le début, plus nombreux au tronc qu'à la face, et c'est là un des signes qui séparent la varicelle de la varioloïde, qui débute plutôt par la face.

Qu'elle soit précédée ou non de malaises, l'éruption se présente sous les aspects successifs suivants : *macule*, *bulle transparente*, *bulle trouble*, *croûte*, *macule de terminaison*, ou *cicatrice*.

On ne voit pas souvent la *macule*, parce que sa durée est éphémère; c'est une tache rouge, assez bien limitée, disparaissant à la pression et à peine saillante : aussi préférons-nous cette désignation à celle de papule qu'adoptent quelques auteurs; la papulation n'existe que si la vésicule avorte.

Très rapidement, la macule se transforme en bulle.

La *bulle* ou *vésicule* est soit franchement circulaire (*vésicule*), soit plus souvent oblongue comme une ampoule, quelquefois étranglée à sa partie moyenne. Ses dimensions varient beaucoup; quelquefois grosse comme un grain de mil, elle est ordinairement plus volumineuse, et atteint ses plus grandes dimensions au tronc et sur le thorax; elle a alors de 3 à 4 millimètres de long sur 2 à 3 de

large. Elle est comme enchâssée dans la peau; ses limites sont généralement bien tranchées, quelquefois un peu sinueuses, finement déchiquetées. Son *contenu* est clair comme de l'eau, alcalin, et renferme quelques leucocytes et de l'albumine (Gerhardt). La bulle repose sur une base rouge, et est entourée d'une zone inflammatoire rosée, étroite et non saillante, quand la peau était saine avant l'éruption; rarement cette zone manque.

Dès le 2[e] jour, l'élément se *trouble* et devient opalin; les leucocytes augmentent dans le liquide, la surface se plisse un peu et tend à s'affaisser.

Alors l'évolution varie : (*a*) ou bien la vésicule se *dessèche* simplement et elle s'affaisse rapidement, parfois sans s'être troublée; (*b*) ou bien elle se trouble davantage et forme à son centre une petite *croûtelle* noirâtre qui simule à l'œil une ombilication : mais en passant le doigt à son sommet, on reconnaît la saillie de la croûtelle.

Au 4[e] jour, les vésicules qui se sont desséchées sans opacification sont à peine visibles; les autres semblent au contraire s'élargir, car la zone inflammatoire s'est étendue. La croûte brun noirâtre que forme le dessèchement du liquide et de l'épiderme adhère directement au derme, sans interposition de liquide.

Les *croûtes* ne se détacheront que plus tard, au 7[e] ou 8[e] jour. Mais au 5[e] jour, on peut considérer l'évolution de l'élément comme terminée, et Trousseau exagérait cette rapidité en disant que « 5 fois 24 heures suffisent à l'évolution de la bulle de varicelle ». Le peu de profondeur des lésions explique cette courte durée. Quand l'inflammation sous-vésiculaire a été vive (frottements, grattage, cachexie antérieure, action irritante de l'urine chez les jeunes enfants), il reste pendant quelques jours, particulièrement dans la région lombo-fessière, des *papules* rouges.

Dans les cas ordinaires, on ne trouve après la chute des croûtes qu'une tache ou *macule de terminaison*. La *cicatrice* est plus rare, et cependant presque toujours la varicelle laisse une ou deux cicatrices, qu'il faut attribuer au grattage; elles sont assez profondes, taillées à pic, lisses, sans poils, un peu sinueuses ou arrondies et plus blanches que le reste de la peau, d'ailleurs indélébiles.

Telle est l'évolution des éléments de la varicelle. L'éruption occupe tous les points du corps, y compris la paume des mains et la plante des pieds, chez les nourrissons. La première poussée est toujours très discrète (50 à 100 éléments) et la varicelle confluente est extrêmement rare. Les éléments sont plus abondants sur les régions irritées par le frottement et sur le côté où l'enfant se couche (Henoch).

L'éruption provoque une légère *démangeaison* quand les vésicules deviennent opaques et surtout à la période de cicatrisation.

Variétés de l'éruption. Rash. — *Avortement des bulles*, qui prennent et gardent le type papuleux; cette anomalie ne porte que sur une partie de l'éruption. — *Arrêt de développement* des bulles, qui restent à l'état de vésicules miliaires. — *Dessèchement rapide* : la vésicule laisse une mince pellicule, et il ne se forme pas de croûtes. — *Dimensions exagérées* des bulles qui prennent l'aspect *pemphigoïde*; c'est une forme grave qui laisse pendant des semaines des ulcérations difficiles à cicatriser, et qui peut par elle-même entraîner la mort.

La variété *purpurique* dans laquelle les zones périvésiculaires prennent une teinte ecchymotique s'explique soit par une cachexie antérieure, soit par une

maladie troublant l'hématose, comme la coqueluche. Cette désignation de purpurique ne s'applique d'ailleurs qu'à l'éruption, la maladie conservant sa bénignité.

Le *rash* (voir *Généralités*) est un accident plus fréquent qu'on ne le croyait, il y a quelques années; il y en a actuellement (1898) une trentaine de cas publiés (Audéoud). Le type le plus fréquent est le rash scarlatiniforme; les types morbilliforme purpurique et polymorphe sont beaucoup plus rares.

L'époque d'apparition en est variable; dans la moitié des cas environ (17 fois), c'est dans la période prééruptive : d'une demi-journée à trois jours avant l'éruption varicelleuse; rarement (5 fois) le rash débute en même temps que l'éruption; enfin (11 fois,) il apparaît après la première poussée de vésicules; mais il peut précéder ou accompagner une poussée secondaire (Gillet, Demme, Audéoud).

Le rash scarlatiniforme peut occuper n'importe quelle partie de la surface cutanée, principalement le thorax et l'abdomen, ou le tronc et la racine des membres. La rougeur est diffuse, mais contient aussi de petites taches ecchymotiques, punctiformes, qui ne disparaissent pas à la pression; elle ne provoque aucune sensation pénible; en général, elle ne donne pas la raie scarlatineuse. L'angine fait défaut ou est à peine marquée. Le rash s'accompagne presque toujours d'une élévation de température : 39°,8 (Demme, Comby), 40°,5 (Lannoïse), 41°,6 (Thomas). Chauffard, Gillet ne l'ont pas observée.

La durée varie de quelques heures à 5 jours.

Le rash, quel que soit son aspect, n'a pas de valeur pronostique; jusqu'à présent, tous les malades ont guéri.

Énanthème. — Comme toute fièvre, la varicelle atteint à quelque degré les muqueuses; mais l'énanthème est si bénin qu'il passe le plus souvent inaperçu; les vésicules qui le caractérisent se développent tantôt dans la bouche et le pharynx, plus souvent sur la vulve, le prépuce, rarement sur la conjonctive et la cornée. Rapidement ouvertes, elles se présentent sous la forme d'érosions rouges, granuleuses, entourées d'un léger gonflement et d'une zone violacée; toute la muqueuse atteinte participe à l'inflammation et au gonflement. Chacune de ces localisations donne lieu à des symptômes spéciaux.

La *stomatite* est *simple* ou *ulcéreuse*. Dans le premier cas, les vésicules occupent les bords et la pointe de la langue, la muqueuse des joues; elles provoquent à peine un léger malaise pendant la mastication; dans la forme ulcéreuse (Comby) les érosions sont très nombreuses, et sous l'influence simultanée d'un mauvais état général et de la malpropreté de la bouche, elles s'infectent et s'ulcèrent; la muqueuse tuméfiée est très douloureuse, la mastication et la déglutition sont gênées, et les lèvres gonflées laissent écouler la salive.

L'*angine* est toujours très limitée et bénigne. Les localisations *laryngo-trachéales* expliquent la douleur rétrosternale et la gêne respiratoire que j'ai observées chez beaucoup de malades au début de l'éruption. Mais la *laryngite* varicelleuse revêt quelquefois chez les jeunes enfants toute l'allure du croup; voix altérée, toux rauque, suffocation exigeant le tubage ou la trachéotomie (Marfan et Hallé, Roger et Bayeux). A l'autopsie on trouve des ulcérations sur les cordes vocales, sur l'épiglotte, avec gonflement de la muqueuse.

La *vulvite* ne donne lieu qu'à quelques douleurs de la miction. La *conjonctivite* n'aurait aucune gravité si elle ne s'accompagnait parfois de *kératite*, et, par la suite, d'opacification partielle de la cornée.

[LOUIS GUINON.]

Marche. — **Poussées éruptives.** — L'éruption de la varicelle procède par poussées; on peut en observer jusqu'à quatre ou cinq, séparées par des intervalles de 24 à 48 heures; c'est généralement la nuit ou le soir qu'elles se font; elles sont presque toujours accompagnées de fièvre (Rille) et d'un léger malaise. Toutes ces poussées sont disséminées et viennent semer des vésicules nouvelles entre les éléments anciens; il en résulte que, après la dernière poussée, on voit réunis des éléments d'âge différent, ce qui est caractéristique.

La dernière poussée a lieu au plus tard 8 jours après la première; cependant Thomas en aurait vu après 1 mois, Trousseau au bout de 2 mois (?). Mais la *durée* ordinaire de la maladie est de 8 à 10 jours; aussitôt après la dernière poussée, l'état général redevient parfait et la guérison est la règle.

L'enfant a pu parcourir tous les stades de sa maladie sans se coucher, le plus souvent au moins sans perdre l'appétit. Quand il a été fortement atteint, la maladie ne laisse cependant aucune trace appréciable, aucun amaigrissement, pas de perte des forces, et l'enfant revient brusquement à la santé. Nous verrons cependant qu'il y a des cas graves.

La varicelle chez l'*adulte* affecte quelquefois une grande violence. Dans deux cas que j'ai observés, la fièvre fut très intense (39°), le malaise profond; la courbature était généralisée, il existait une rachialgie assez douloureuse; l'agitation était vive, la respiration gênée; on aurait pu penser au début d'une variole. Lenhartz a vu les mêmes phénomènes.

Fièvre. — *Avant l'éruption*, la température varie comme l'intensité des prodromes. Dans la varicelle inoculée, Steiner a vu manquer la fièvre prodromale 4 fois sur 8. Elle manque souvent aussi dans la varicelle ordinaire; quand elle existe, elle dure ce que durent les prodromes de 1 à 2 jours. En général, l'ascension précède de peu l'apparition des premières vésicules.

Pendant l'éruption, la fièvre peut faire complètement défaut, si l'éruption est discrète et l'énanthème nul. Quand elle existe, elle varie comme l'éruption. Elle apparaît avec elle et atteint son maximum dans la nuit; après une rémission matinale, complète dans quelques cas, légère le plus souvent, elle monte encore dans les premiers jours à chaque poussée nouvelle (Rille), et cesse seulement quand l'éruption s'est complétée; alors la défervescence se fait brusquement.

Elle se maintient ordinairement entre 38 et 39°. Quelquefois, surtout chez l'enfant, on voit la température se relever après les poussées, sans cause appréciable. Le pouls suit la marche de la température, mais n'est jamais rapide, de 90 à 110 chez les enfants du second âge, de 120 à 140 chez les enfants au-dessous de 2 ans.

Complications. — **Varicelles graves.** — La varicelle n'est pas toujours aussi bénigne qu'on l'a cru longtemps en France. Ses complications, pour être rares, n'en sont pas moins très graves. Certaines semblent avoir leur explication dans un état antérieur de mauvaise nutrition ou de cachexie.

Telles sont la varicelle *ulcéreuse* et la varicelle *gangreneuse*. La première n'est guère qu'une forme éruptive dont la cicatrisation se fait mal; les vésicules des régions comprimées ou enflammées s'ouvrent très rapidement, leur fond reste humide et rouge pendant quelques jours, et repose sur une zone congestionnée et un peu infiltrée, papuleuse; elles finissent par se cicatriser sans former la croûte ordinaire.

Dans la forme *gangreneuse*, les ulcérations se développent tantôt à côté et indépendamment des bulles varicelleuses (Crocker), tantôt aux dépens des éléments eux-mêmes (Barlow, Charmoy). Dans ce cas, les pustules deviennent hémorragiques et forment des croûtes noirâtres en se desséchant; la peau rougit autour d'elles sur une largeur de 2 centimètres à 2 centimètres et demi, puis un sillon d'élimination se forme, la plaque gangreneuse se sépare et laisse à nu une surface suppurante, humide, taillée à pic. Généralement l'eschare n'augmente pas quand l'élimination est commencée (Charmoy).

La gangrène peut pénétrer très profondément dans le tissu sous-cutané (Haward). Le plus souvent, elle ne dépasse pas l'épaisseur de la peau; mais les malades, s'infectant par les surfaces ulcérées, succombent à la septicémie ou à l'épuisement (Hutchinson, Rogivue). Hutchinson considère la gangrène comme indépendante de l'âge et de l'état antérieur de l'enfant; il croit à son origine spécifique.

Certaines formes s'expliquent par la virulence excessive de l'infection varicelleuse ou par le développement immédiat d'une infection secondaire grave.

Telle est la forme *hémorragique*; elle est encore la forme *hyperthermique*: rapidement l'état général devient grave, le malade est très abattu; si c'est un enfant, il peut succomber au milieu des convulsions, avec une température de 42°. On trouve dans le sang le streptocoque (Roger).

Aux infections secondaires appartiennent la *pleurésie* (Semtschenko), la *polyarthrite simple* (Bokai, Perret), ou *purulente* (Semtschenko), la *pneumonie avec abcès pulmonaires* (Rille), le *phlegmon du cou*, la *parotidite suppurée*, toutes lésions qui sont l'origine ou la manifestation d'une pyohémie (à streptocoques ou à staphylocoques (Roger, Brunner).

La *néphrite* signalée par Henoch en 1884, puis par Rasch, Hoffmann, Semtschenko, Vichmann, Unger, Baginsky, etc., est-elle bien d'origine varicelleuse? Tous les cas ne sont pas inattaquables; car, d'une part, on a compté comme tels, des cas où l'on avait constaté simplement de l'albuminurie : or cela n'est pas suffisant pour affirmer la néphrite (il y aurait albuminurie dans un cinquième des cas, d'après Rille); et, d'autre part, certaines de ces néphrites ont apparu chez des enfants déjà malades (syphilis traitée par les frictions mercurielles, eczéma et prolapsus du rectum traité par les injections d'ergotine, etc.) ou convalescents (fièvre typhoïde).

Quoi qu'il en soit, la néphrite se manifeste du 5e au 20e jour, tantôt par de l'œdème de la face et des pieds, tantôt par de l'hématurie ou de l'ischurie. Elle présente tous les degrés, depuis la simple albuminurie apyrétique avec légère diminution des urines et élimination de globules et de cylindres (néphrite catarrhale des auteurs) jusqu'à l'albuminurie intense, avec ischurie persistante, anasarque, fièvre à 38°,5 environ, troubles gastro-intestinaux et accidents urémiques. La première guérit facilement en 8 à 15 jours. La seconde peut se terminer favorablement après plusieurs semaines de soins et d'hygiène, mais elle entraîne assez souvent la mort par urémie (convulsions, coma) après une durée de quelques jours à trois semaines; on trouve alors les lésions de la néphrite diffuse.

Enfin pour terminer, je signalerai la *poliomyélite antérieure* (paralysie spinale de l'enfance et la *polienréphalite supérieure* (Marfan). Stark a observé l'*hydropysie sans albumine*.

[LOUIS GUINON.]

Diagnostic. — Rien n'est plus facile que le diagnostic d'une varicelle-type dont les bulles sont bien formées; elle ne ressemble qu'à elle-même; ses éléments disséminés à grands intervalles, discrets à la face et aux membres, plus abondants sur la région lombaire, mais toujours bien distincts, les uns croûteux, les autres bulleux, forment, si l'on a soin de faire complètement déshabiller le malade, un ensemble absolument caractéristique.

Pour distinguer la *varioloïde* de la varicelle, on se rappellera que la première est toujours précédée de prodromes de 2 à 4 jours, qu'elle débute par la face, qu'elle est papulo-pustuleuse, que les pustules s'ombiliquent, qu'elle se fait suivant une évolution régulière et en une seule poussée lentement progressive; tandis que la varicelle apparaissant brusquement sur tout le corps ou sur le tronc est bulleuse, évolue par poussées successives et ne s'ombilique pas.

Mais il est des cas difficiles, fréquents dans la pratique, bien que les auteurs semblent éviter d'en parler, et qui sont bien faits pour jeter le doute dans l'esprit. Ce sont ceux où l'éruption est confluente au visage (O. Wyss), où les vésicules opalines s'ombiliquent (nous avons vu des cas où l'ombilication n'était pas niable). Si à cela se joignent un début brusque, une céphalée intense, de la courbature, de la rachialgie, on aura beaucoup de peine à repousser l'idée de varioloïde; heureusement, en pareil cas, en cherchant avec soin, on trouvera le plus souvent une ou deux bulles typiques qui faciliteront le diagnostic. Mais il est des cas où il faut attendre une nouvelle poussée, car l'éruption antérieure est déjà déformée; quelquefois on reste dans le doute pendant 1 ou 2 jours; mais l'évolution rapide de l'éruption et le retour à la santé éloignent l'idée de varioloïde; nous ne parlons pas de la recherche des cicatrices de vaccin, puisque la varioloïde se manifeste précisément chez les vaccinés. Ce diagnostic est particulièrement difficile chez les enfants du premier âge, chez lesquels la fièvre prodromique de la variole peut faire défaut, qui ont quelquefois de la varicelle confluente au visage, et aussi des vésicules ombiliquées, tous caractères qui permettent la confusion (O. Wyss).

Comme on le voit, les caractères si tranchés et schématiques qu'a tracés Trousseau laissent place à des surprises.

L'*urticaire*, la *gale* et le *prurigo* s'accompagnent parfois chez les enfants de vésicules qui simulent la varicelle; les éléments ortiés, les papules qui supportent les vésicules, les sillons, les pustules d'ecthyma coexistantes suffisent à éliminer la fièvre éruptive.

Le *prurigo varicelliforme* d'Hutchinson débute comme une franche varicelle, mais les poussées successives se perpétuent avec des intervalles plus ou moins longs; quand les vésicules sont rompues, il se forme des ulcérations croûteuses simulant l'ecthyma, quelquefois le pemphigus; c'est une éruption très prurigineuse, elle siège principalement au niveau du pli de flexion des articulations, à la face palmaire et plantaire des extrémités.

Il est difficile de distinguer la varicelle pemphigoïde du *pemphigus* vrai. La notion de contagion seule peut déceler la nature de ces cas.

La *syphilide varicelliforme* de Dühring ne peut prêter à l'erreur que chez

[1] E. Pfeiffer, (*Jahrb. f. Kinderh.*, XXXI, 1891, Hft 1 et 2), a décrit sous le nom de *Zahnpocken*, chez les enfants en poussée de dentition, une éruption subite, prurigineuse, apyrétique, procédant par poussées, formée d'éléments papulovésiculeux qui simulent quelquefois la varicelle; mais elle n'envahit ni le cuir chevelu, ni les muqueuses, et les fausses vésicules ne contiennent pas de liquide; cette dermatose ne nous paraît être autre chose que l'urticaire ou prurigo infantile.

l'adulte, car elle n'existe pas chez l'enfant; elle est apyrétique, se développe lentement et s'accompagne d'autres manifestations secondaires.

Les éruptions *médicamenteuses* (arsenic, bromures et iodures) provoquent, en même temps que les vésicules, des érythèmes et des phénomènes toxiques qui permettent de les reconnaître.

L'*érythème polymorphe* à variété bulleuse ou phlycténulaire présente, à côté des bulles, des éléments érythémateux et papuleux; les bulles sont plus larges, plus arrondies et de dimensions plus variables; enfin l'état gastrique est plus accentué.

L'apparition d'un rash rend le diagnostic très délicat; on peut en effet penser à la *coexistence d'une scarlatine et d'une varicelle* ou bien prendre l'éruption scarlatiniforme pour un *rash variolique*. Dans le premier cas, la rapidité d'apparition de l'éruption, le siège un peu différent, l'absence de raie cutanée, l'intégrité de la langue, l'intégrité relative de la gorge éloignent la scarlatine. Dans le second cas, le rash diffère de celui de la variole par son siège plus diffus, par son intensité moindre; l'état général est moins grave; la rachialgie manque ou est moins intense.

Pronostic. — La maladie est ordinairement si bénigne que, jusqu'à ces dernières années, les auteurs français parlaient à peine du pronostic, mais les cas graves, comme on l'a vu, doivent faire réserver le pronostic.

Traitement. — Protéger les bulles, empêcher le grattage, c'est à cela que se réduit le traitement dans les cas ordinaires. La diète est nécessaire dans les cas fébriles. Il faut surveiller les urines chaque jour. Quand les vésicules s'ulcèrent, il faut empêcher leur inflammation en baignant le malade et recouvrant les ulcérations de poudres ou pommades antiseptiques.

La néphrite ne comporte pas d'indications spéciales.

CHAPITRE VI

VACCINE

Historique. — La vaccine est une maladie inoculable, qui paraît primitive chez le cheval et le bœuf et qui, inoculée à l'homme, lui confère l'immunité contre la variole.

Depuis 1721, on n'employait en Europe, comme préservatif de la variole, que la variole elle-même, et la pratique de la variolisation était générale à la fin du XVIIIe siècle. Cependant, en 1768, Sutton et Fewster avaient fait connaître à la Société de médecine de Tornbury des faits d'immunité variolique chez des gens atteints de cow-pox. C'était aussi une croyance parmi les paysans du comté de Glocester que les vachers et vachères qui avaient contracté, en soignant les vaches, une maladie pustuleuse, fréquente alors sur le pis de ces animaux, échappaient aux épidémies de variole. Jenner, médecin inoculateur dans cette région, put observer sur une vachère des pustules en pleine évolution qu'elle portait à la main; l'inoculation au bras d'un enfant de 8 ans produisit des

[LOUIS GUINON]

pustules semblables (mai 1796) et, 2 mois plus tard, un essai de variolisation sur le même enfant resta inactif.

De 1798, époque où fut publiée cette découverte, date l'histoire scientifique de la vaccine. La pratique de la vaccination se répandit très vite, et en 1802 elle était déjà connue hors d'Europe ; en France, elle fut importée par Aubert et Woodville. Acceptée d'abord sans contestation, sauf dans les pays musulmans, la vaccination est obligatoire dans nombre d'États européens. Les dangers rares mais incontestables de la vaccination de bras à bras (vaccine humaine ou jennérienne) et la dégénérescence du vaccin jennérien d'une part ; d'autre part, la nécessité de posséder de grandes quantités de vaccin pour satisfaire aux exigences des lois d'obligation, ont conduit à la création de centres de production intensive (instituts vaccinaux) et ont peu à peu substitué la vaccination animale à la vaccination jennérienne. Mais quelques faits de contagion syphilitique, d'infection septique ou érysipélateuse, ont fourni des armes aux anti-vaccinateurs ; un amour exagéré de la liberté individuelle, l'influence déraisonnable de quelques journalistes, la faiblesse des politiciens ont mis en péril le principe de l'obligation dans certains pays, et la vaccination commence à perdre du terrain, jusqu'au jour où le retour offensif de la variole jettera la foule dans les bras des hygiénistes.

Étiologie. — **Origines.** — La vaccine de l'homme dérive de celle de la vache (cow-pox) ou du cheval (horse-pox). Dans ces deux espèces elle est spontanée, ou du moins elle peut se développer en l'absence apparente d'inoculation, probablement par simple contagion ; cependant dans les étables, c'est la main des gens chargés de traire qui inocule la maladie au trayon.

Chez la vache, la variole a des manifestations surtout locales ; chez le cheval, au contraire, elle retentit toujours assez gravement sur l'état général. A laquelle de ces deux espèces appartient en propre la maladie ? Jenner, Loy, avaient vu dans le horse-pox la maladie primitive et admettaient que les vaches n'étaient infectées que secondairement ; la chose en soi a peu d'importance ; mais il est certain qu'on a vu nombre d'épidémies de cow-pox en dehors de toute contagion chevaline.

Le *horse-pox* (*grease* de Jenner), malgré les descriptions de Loy (1802), Sacco (1809), fut pendant longtemps confondu avec d'autres maladies du pied du cheval (eaux aux jambes, javart, etc.); les recherches de Lafosse (1860), de Bouley (1863), ont permis de fixer sa symptomatologie exacte. C'est « une maladie éruptive, qui peut occuper tous les points du corps ou se concentrer soit à la *partie inférieure des membres*, soit autour des narines et des lèvres, soit dans les cavités nasales, soit dans la bouche ». Ces vésicules, qui constituent l'éruption, arrivent à maturité du 8e au 9e jour. L'inoculation du liquide aux vaches donne le cow-pox ; aux enfants, elle donne une vaccine bien caractérisée, mais dont les *phénomènes inflammatoires sont très violents.*

Le *cow-pox naturel* est fréquent dans certaines régions (Holstein, Würtemberg). Il atteint particulièrement, aux mois de mai et juin, les vaches qui ont vêlé depuis moins de 3 mois ; mais les jeunes génisses (de 2 à 8 mois) présentent une très grande réceptivité, et ce sont elles qui servent à la culture dans les instituts vaccinaux.

Les pustules, au nombre de 10 à 20, occupent les trayons ; elles sont rondes ou allongées et arrivent à maturité au bout de 5 ou 6 jours, plus rarement en 8

à 10 jours ; elles reposent sur une base indurée et s'entourent d'une auréole d'un rouge plus ou moins clair ; elles sont argentées, aplaties, quelquefois franchement bulleuses ; le contenu s'en écoule lentement par les scarifications. La dessiccation commence du 11e au 12e jour, elle donne lieu à la formation d'une croûte brunâtre, dont la chute (3e semaine) laisse à nu une cicatrice. Le plus souvent, l'éruption se fait par poussées successives. La rupture des pustules pendant la traite produit des ulcérations qui rendent la lésion méconnaissable et ont donné lieu aux interprétations les plus fausses, comme dans l'épidémie de Hendon, où l'on crut voir une maladie spéciale, la scarlatine de la vache (Voir art. SCARLATINE).

Le *cow-pox secondaire* ou *inoculé*, qu'il provienne du horse-pox, ou du cow-pox primitif, ou du vaccin humanisé, se distingue par la régularité de l'éruption et par l'ombilication « qui est le propre de tout vaccin transmis » (Layet). Dans le premier cas (horse-pox) il atteint son plein développement en 8 jours. Dans le second, son évolution plus rapide aboutit à la pustulation complète le 5e jour (plus rapidement pendant les grandes chaleurs). Quand l'inoculation a été faite par piqûre, la pustule est nettement arrondie, la zone lymphogène (partie qui contient la lymphe) est d'un blanc mat, à bords bien nets ; l'ombilication centrale est très accusée ; une auréole rose vif l'entoure ; on sent au-dessous une induration bien manifeste ; le 6e jour, la zone claire devient un peu louche ; le 7e, elle est jaune et sensiblement purulente ; le 8e jour, la pustule s'aplatit et se recouvre à son centre d'une croûte noirâtre ; le 10e, la pustule est noire, presque entièrement croûteuse, rétractée. Les croûtes tombent vers le 17e jour ; toutefois, par les passages successifs, l'évolution des pustules s'accélère, et, après quelques années, les croûtes tombent au bout de 14 jours environ (Pfeiffer, Voigt). L'éruption s'accompagne toujours d'une légère élévation de température.

L'inoculation du vaccin humanisé à la génisse ou *rétro-vaccination* (Voodville, Sacco, Bousquet, instituts vaccinaux allemands) donne des vésicules qui atteignent leur maturité du 7e au 10e jour.

La vaccine est inoculable et cultivable sur la chèvre (Bertin et Picq, Hervieux), sur le chien (Ferré, Hervieux), sur l'âne et sur le lapin (Bard et Leclerc). Sur chacune de ces espèces, elle conserve des propriétés identiques à celles du cow-pox, ce qui permet de prévoir pour l'avenir de plus grandes facilités de culture.

Description. — **Éruption.** — Dans les trois premiers jours qui suivent l'inoculation, on n'observe rien de spécial, si ce n'est, au début, une légère tuméfaction rouge autour de la piqûre, qui s'efface rapidement.

A la fin du 3e jour, on perçoit au doigt une petite élevure papuleuse et rouge qui prend, le 5e et surtout le 6e jour, l'aspect d'une vésicule aplatie et transparente.

Le 5e jour, on distingue déjà au centre une petite *dépression ombilicale* qu'entoure une zone nacrée, *zone lymphogène* ; une *aréole* rose, étroite, entoure la vésicule ; il existe à peine *un peu d'induration* sous-jacente.

Le 6e jour, ces caractères prennent plus de netteté.

A la fin du 7e jour, ou au commencement du 8e (période de maturation), la pustule vaccinale a pris son complet développement et son aspect typique ; c'est une vésicule plus ou moins large, aplatie, avec une ombilication centrale bien

marquée, d'une couleur blanche, nacrée, plus transparente sur les bords, avec un reflet bleuâtre; le bord est surélevé et se détache nettement de la peau environnante; la pustule est entourée d'une aréole rouge plus ou moins large et qui va augmenter les jours suivants; si l'on incise la partie nacrée (zone lymphogène) on voit sourdre le liquide clair, qui s'écoule lentement sans que la pustule subisse un affaissement notable.

A la fin du 8e jour, la pustule augmente rapidement de volume, mais elle perd sa transparence, elle devient louche; l'ombilication s'est agrandie, l'aréole rouge vif s'est étendue; l'induration sous-pustuleuse est plus accentuée et diffuse; c'est la période de suppuration.

Le 9e jour, la réaction inflammatoire locale augmente, la peau voisine est tuméfiée et tendue : la zone lymphogène est bosselée, irrégulière, la dépression centrale s'agrandit. On constate fréquemment la *tuméfaction des ganglions* de l'aisselle.

Le 10e et le 11e jour, la réaction s'atténue; la portion centrale forme un commencement de croûte; le reste de la pustule se flétrit, devient irrégulier et jaunâtre; l'aréole est d'un rouge moins vif.

Le 12e et le 13e jour, la transformation en croûte se complète. La croûte noirâtre se durcit peu à peu et tombe au bout de trois ou quatre semaines. Il reste une cicatrice gaufrée ou finement piquetée, indélébile qui, d'abord pigmentée et brune, pâlit et devient blanche[1]. L'évolution de l'éruption est plus rapide pour le vaccin de bras à bras.

Phénomènes généraux. — Le vaccin retentit parfois sur l'état général vers le 7e jour; les troubles se bornent à un peu de malaise et d'agitation nocturne; rarement, en dehors des complications, on observe de la céphalée, des nausées, de la diarrhée; souvent le malaise est nul.

La *fièvre vaccinale*, manifestation inconstante, commence le plus souvent du 4e au 6e jour (Peiper) entre la 45e et la 164e heure (Jacksh). L'abaissement de température signalé par Jacksh dans les 3 ou 4 premiers jours est rare; elle monte progressivement (fièvre rémittente à grandes oscillations) jusqu'au 8e jour où elle atteint son maximum (38°2 à 40°). Le plus souvent l'ascension ne dépasse pas quelques dixièmes de degré; le pouls et la respiration sont légèrement accélérés; la fièvre dure 2 jours et demi à 4 jours; puis elle tombe en lysis rapide. Sobotka a montré que la vaccine provoque une leucocytose qui débute le 3e ou 4e jour et qui décroît le 7e ou 8e jour, jusqu'à un chiffre un peu inférieur à la normale.

L'urine, souvent plus abondante pendant la période d'incubation, diminue après la chute de la température; Falkenheim, Peiper et Schnaase ont observé *l'albuminurie* et quelquefois l'hématurie, mais de courte durée et sans gravité; mais il est permis de douter de sa nature vaccinale, car elle est plus fréquente dans les revaccinations.

Il n'y a d'ailleurs aucun rapport entre l'âge de l'enfant, sa constitution, le nombre et le développement des pustules et l'intensité ou la durée de la fièvre.

Réceptivité de l'homme. — Un bien petit nombre de sujets sont réfractaires à la vaccine.

(1) On a vu des chéloïdes se développer sur des cicatrices de vaccin (Aubeau).

(*a*) L'immunité *naturelle* est inférieure à 1 pour 100; beaucoup de statistiques qui donnent un chiffre plus élevé sont erronées parce que les tentatives d'inoculation n'ont pas été renouvelées plusieurs fois; et parce qu'il est commun de voir la vaccination ne réussir qu'à une deuxième ou troisième tentative. Cette proportion va en diminuant avec les perfectionnements de la vaccination.

(*b*) L'immunité par *vaccination antérieure* est transitoire; il est difficile de fixer sa durée, car elle varie avec les sujets et probablement avec la lymphe employée, comme avec le mode d'inoculation et l'intensité de l'infection première. Nous y reviendrons à propos de la revaccination, mais notons de suite qu'elle dure souvent moins de 10 ans, et que l'immunité acquise s'épuise particulièrement aux périodes de rapide développement du corps et de « rénovation des tissus » (Layet), c'est-à-dire pendant l'enfance et l'adolescence.

(*c*) L'immunité par *variole* antérieure n'est pas définitive et s'épuise comme la précédente (Jenner, Pecco, Thiele). La proportion des succès de la vaccination chez les variolés est de 24 à 25 pour 100. Cette immunité par variole peut être héréditaire en ce sens que la variole contractée par une mère, plus ou moins longtemps avant la grossesse, peut — très rarement, il est vrai — donner à l'enfant l'immunité pour la vaccine (Lop, Auché et Delmas).

Immunité vaccinale. — La vaccine confère deux immunités, l'une à l'égard de la vaccine, l'autre à l'égard de la variole. Elles ont été fort bien exposées par M. Surmont dont nous suivrons la description (*Traité de Méd. et Thérap.*).

1° *Immunisation à l'égard de la vaccine.* — (*a*) *Par vaccination cutanée.* — Quand on pratique sur un sujet la vaccination cutanée, plusieurs jours de suite, on voit les pustules ainsi obtenues prendre un développement de moins en moins grand, jusqu'à ce que les piqûres restent complètement stériles; l'aspect des pustules est d'autant plus altéré qu'elles ont été obtenues plus loin de la première inoculation. A partir du 8e jour, chez l'enfant, l'inoculation ne produit plus rien. Donc au 9e ou 10e jour l'immunité est constituée (Bryce, Bourguet, Vetter, Trousseau).

Chez le veau, l'immunité est obtenue à partir du 5e jour (Layet).

L'immunisation n'est pas empêchée par la destruction des boutons, dès leur apparition (Bousquet); ni même par l'ablation de la rondelle de peau correspondante chez les veaux (Maurice Raynaud).

(*b*) *Par voie sous-cutanée, sanguine.* — Toutes les voies sont bonnes pour obtenir une vaccination efficace; l'inoculation sur la cornée (Straus, Chambon et Ménard) dans la chambre antérieure de l'œil, dans la veine jugulaire, dans les vaisseaux lymphatiques, dans la trachée (Chauveau).

(*c*) *Immunisation par le sérum.* — Le sérum de génisse immunisée par vaccination régulière est immunisant contre la vaccine; mais son pouvoir immunisant est très faible et exige de grandes quantités de sang; c'est ce qui résulte des expériences de Straus, Chambon, Ménard, Béclère. Il faut, pour l'obtenir, injecter une quantité de sérum au moins égale à la centième partie du poids du corps de l'animal. L'immunisation ainsi obtenue diffère de celle que donne la vaccination avec la lymphe, car tandis que cette dernière est lente à apparaître, l'immunité par sérum, au contraire, est presque immédiate.

[LOUIS GUINON.]

2° *Immunisation à l'égard de la variole.* — Par la vaccination régulière, on obtient l'immunité à peu près dans le même temps que pour la vaccine. Les expériences de Sacco, Bousquet, du Comité central de vaccine ont montré que, jusqu'au 5e jour après la vaccination, la variole inoculée n'est nullement influencée; après ce moment, et surtout après le 6e et le 8e jour, l'inoculation variolique ne donne qu'une éruption locale, sans accidents généraux. Au 11e jour, tout accident disparaît, l'immunité est réalisée.

Le mécanisme de l'immunité vaccinale nous est mal connu. Ce que nous savons, c'est que la substance immunisante passe dans le sang, comme le prouvent les expériences de Béclère, Chambon, Ménard, mais qu'elle y est en minime quantité, puisqu'il faut, pour obtenir des résultats positifs, des proportions énormes de sérum; enfin qu'elle y reste peu de temps, puisque, après sept semaines, le sang d'une génisse vaccinée, ne produit aucun effet, même en quantités considérables.

Ces faits semblent prouver qu'il ne s'agit pas d'un agent infectieux mais plutôt de produits solubles; mais nous ne pouvons rien dire de plus.

La vaccination de la mère pendant la grossesse protège le fœtus d'une façon très inconstante; sur 65 femmes vaccinées avec succès, Behm n'a pu réunir que 12 nouveau-nés réfractaires, et encore pour 10 d'entre eux n'a-t-on pas fait de revaccination ultérieure.

Variétés, anomalies. — (*a*) La *vaccine retardée* (vaccine latente) peut se manifester seulement au 7e, 10e, 14e jour; si on revaccine l'enfant dans un délai maximum de 8 à 10 jours, il arrive que les pustules des deux séries d'inoculations se développent simultanément; ce retard s'observe surtout avec le cow-pox artificiel (d'Espine, Layet).

L'évolution des pustules est au contraire *accélérée* en été, et, au 7e jour, la transformation purulente est déjà complète.

(*b*) L'immunité peut être obtenue *sans manifestation cutanée*, quand on pratique l'inoculation sous-dermique; mais la fièvre, le malaise, l'engorgement ganglionnaire sont plus fréquents (Layet).

(*c*) La *fausse vaccine*, *vaccine modifiée*, *vaccinoïde*, résulte de l'inoculation à un organisme en état d'immunité incomplète; la résistance des tissus à l'imprégnation vaccinale se traduit par une inflammation assez vive (phénomène de phagocytisme) et par l'avortement de la pustule. Sur la piqûre apparaît très rapidement, dès le 2e jour, un bouton acuminé, conique, surmonté ou non d'une vésico-pustule jaunâtre qui ne s'ombilique pas et qui provoque une vive démangeaison; quelquefois, chez l'adulte, l'élément revêt l'aspect furonculeux, un peu hémorragique, et se recouvre d'une croûte dure et noire. On peut dire, du reste, que la fausse vaccine revêt tous les aspects depuis le résultat nul de l'inoculation jusqu'à la pustule la plus typique (P. Raymond).

La fausse vaccine peut *conserver sa virulence* et transmettre à un autre individu la vaccine vraie, ce qui indique bien qu'il s'agit là d'une réaction indépendante de ses qualités propres.

Enfin, la pustule vaccinale peut être modifiée par des impuretés de la lymphe, par le grattage et les traumatismes qui, sans constituer une complication, augmentent les phénomènes inflammatoires, altèrent les caractères de la vésicule et produisent un retard de cicatrisation; on a aussi désigné à tort ces

cas sous le nom de fausse vaccine. Ils serviront de transition avec les accidents que nous étudierons plus loin.

(*d*) *Vaccine généralisée.* — La vaccine peut se généraliser par *auto-inoculation* quand des lésions préexistantes du tégument externe (eczéma, impétigo) permettent la pénétration du vaccin en des régions plus ou moins éloignées du corps ; l'inoculation, bien entendu, n'a pas lieu au moment de la vaccination, mais quand les pustules, déjà développées, provoquent la démangeaison et le grattage ; ce sont les ongles et les doigts qui disséminent le virus, comme le prouvent les pustules qui se développent aux extrémités.

Les caractéristiques de la vaccine par auto-inoculation sont : le développement au voisinage de la vaccination primitive, de nombreuses pustules filles ; l'existence de tournioles vaccinales ; l'âge variable et le polymorphisme des éléments successifs ; l'absence de pustules sur les régions inaccessibles au grattage.

La vaccine généralisée par *infection générale* ou *fièvre éruptive vaccinale* est moins fréquente qu'autrefois et au temps de Jenner où la pratique simultanée de la vaccination et de la variolisation donnait des éruptions d'apparence douteuse. Les travaux de Chauveau, Raynaud, Hervieux, Dauchez ont éclairé sa pathogénie et fixé son aspect clinique. Comme le horse-pox spontané est ordinairement généralisé, on avait pensé que la généralisation était le fait d'une virulence spéciale du vaccin. Il n'en est rien : ni la qualité, ni l'exaltation de virulence, ni la quantité du vaccin, ni même son mode d'inoculation [1] n'expliquent la généralisation ; au contraire la nature du terrain et la constitution spéciale du vacciné ont une importance plus grande dans l'étiologie (Chauveau, Jeanselme). On a dit que l'existence de dermatoses favorise le développement de pustules à leur niveau ; il faudrait prouver que l'éruption dans ces régions ne relève pas d'une inoculation secondaire.

L'éruption généralisée peut être contemporaine de la vaccine primitive ; plus souvent elle n'apparaît que le 7e ou 8e jour, mais ses éléments évoluent plus vite que les boutons d'inoculation, de sorte qu'ils finissent par être aussi avancés que ceux-ci ; ils atteignent leur complet développement du 10e au 13e jour : au 16e jour, l'évolution est habituellement éteinte. L'uniformité de l'exanthème distingue cette forme de la précédente.

La vaccine généralisée peut donner lieu à un peu de fièvre : quand l'éruption est abondante, la température monte à 40° et plus, et l'enfant succombe à des accidents infectieux. Plus rarement, la vaccine prend le type hémorragique et peut entraîner la mort. Il est généralement facile de distinguer la vaccine généralisée de la variole et de la varicelle, débutant après la vaccination. On ne la confondra pas avec l'éruption décrite sous le nom d'herpès vacciniforme, de vaccino-syphiloïde des jeunes enfants ; c'est une éruption de vésicules rappelant la vésicule de vaccin au 6e jour, qui occupe principalement la région génitale (vulve et scrotum), le pourtour de l'anus, les deux tiers supérieurs de la cuisse, surtout aux plis de la peau ; ces vésicules laissent après leur rupture, une papule exulcérée et suintante, circulaire ou polycyclique qui ressemble absolument à des syphilides papulo-érosives. Cette dermatose s'observe chez les enfants de 2 à 4 mois.

[1] On a signalé cependant quelques cas de généralisation chez des enfants qui avaient absorbé le virus par les voies digestives, en suçant leurs boutons de vaccin en plein développement (Richard, Étienne).

Éruptions vaccinales. Rash. — Ces manifestations relativement fréquentes se voient chez les sujets jeunes à la première inoculation ; on les observe surtout avec le vaccin de génisse frais, bien que ce fait ait été contesté par M. Hervieux; la vaccination sur une grande surface et avec un virus abondant, comme on la pratique pour les tumeurs érectiles, favorise aussi leur développement, mais c'est encore ici, comme pour la vaccine généralisée, plus « affaire de terrain » que de virulence ; ces éruptions, quel que soit leur aspect, sont presque toujours éphémères et bénignes. On ne saurait mieux les comparer qu'aux érythèmes qui suivent la sérothérapie diphtérique; elles affectent des types variés : *roséole*, *miliaire*, *scarlatinoïde*, *polymorphe*, *pemphigoïde*, *érythémato-papuleux*, *ortié*.

a) La roséole et la miliaire apparaissent du 8e au 11e jour, c'est-à-dire après l'imprégnation complète. La roséole, qui est la plus fréquente, débute en général sur les bras, autour des pustules vaccinales, et à la face, puis de là se généralise en quelques heures à tout le corps ; quelquefois elle est générale d'emblée. Les éléments sont larges et morbilliformes, ou plus petits et roséoliformes ; parfois il s'agit de papules très petites, surmontées d'une vésicule à peine visible.

Cette forme est généralement *apyrétique*. On la distingue de la rougeole par l'absence de catarrhe oculo-nasal et d'énanthème bucco-pharyngé.

b) L'*érythème ortié* ou *urticaire* est assez rare. Je l'ai vu suivre une inoculation pratiquée chez un enfant de 12 mois sur une petite tache érectile de la cuisse ; le vaccin frais de génisse avait été appliqué en grande quantité ; au 4e jour, apparut une urticaire généralisée avec érythème scarlatineux également total d'emblée ; les extrémités étaient très gonflées, tendues et froides ; la face et les lèvres surtout étaient cyanosées ; la température monta brusquement à 40° ; les démangeaisons violentes produisaient un état d'excitation des plus graves. L'urticaire et la fièvre durèrent 4 jours.

c) Chez les enfants prédisposés ou déjà atteints d'eczéma, la vaccination provoque une poussée aiguë et quelquefois diffuse de la dermatose ; cet eczéma vaccinal est peu tenace et guérit avec les moyens appropriés ; mais, si on ne le modère pas dès son apparition, il peut devenir chronique. Il ne faut pas, toutefois, s'exagérer le danger de la vaccination en pareil cas, et on ne doit pas hésiter à vacciner en cas d'urgence. Mais, on recommande avec raison de ne vacciner les enfants eczémateux qu'après avoir calmé et réduit au minimum l'éruption ; encore faut-il pratiquer une seule piqûre à chaque membre et dans la région la plus éloignée de la dermite, afin d'éviter les inoculations secondaires.

Infections secondaires. — (*a*) Dans cette classe rentrent les accidents décrits sous le nom d'*ecthyma*, de *pemphigus*, d'*impétigo*. Ce dernier comprend un certain nombre d'éruptions pustuleuses fébriles dont les éléments variant du volume d'un pois à celui d'une pièce de 50 centimes occupent surtout le visage, les membres supérieurs, puis le tronc ; elles sont contagieuses, même pour les sujets non vaccinés ; on a vu ainsi de véritables épidémies de contrée. Ces faits sont particulièrement fréquents en Allemagne, dans les régions où l'on emploie des pulpes conservées depuis longtemps et parfois altérées (épidémies de Rugen, Eberfeld, Sidow, Dusseldorf) ; mais l'impétigo est aussi causé parfois par l'impureté de la lymphe à l'intérieur de la pustule, et qui apparaît sillonnée de

traînées blanchâtres purulentes. Quand on inocule à la fois la lymphe pure et ce produit purulent, on obtient une vaccine anormale, non ombiliquée, avec une zone d'inflammation intense et qui laisse après elle une ulcération superficielle à fond livide. Si on inocule la matière blanchâtre seule, on n'obtient pas de pustule vaccinale, mais une vésicule qui se vide et forme une croûte, puis s'entoure de nouvelles vésicules. M. Pourquier attribue cette altération de la lymphe à un microbe qu'il a isolé et qui paraît provenir de l'eau employée au nettoyage des animaux. Protze incrimine le tricophyton tonsurans, qui est fréquent sur les animaux. L'affection guérit généralement assez vite, elle est quelquefois mortelle (8 décès sur 342 malades).

(*b*) A côté de ces faits, il faut ranger un certain nombre d'accidents mal classés, *vaccines ulcéreuses*, *chancriformes*, *vaccines enflammées*; ils procèdent aussi par épidémies, mais sont dus plus souvent à l'emploi de vaccin de bras à bras mal conservé ou déjà infecté dans la pustule vaccinifère : dans une même série de vaccinés tous ne sont pas atteints et, ce qui est plus particulier, toutes les pustules d'un même individu ne sont pas infectées (Commenge). On peut expliquer ce fait par le mélange inégal et inconstant du pus avec la lymphe vaccinale.

Les ulcérations reposent sur une base indurée, elles occasionnent quelquefois de la fièvre et de la diarrhée chez les nourrissons. Elles simulent à s'y méprendre le chancre syphilitique; on les en distinguera grâce aux caractères suivants : elles sont multiples, ce qui est rare dans le syphilome vaccinal; elles sont généralement beaucoup plus larges et plus ulcéreuses, plus suppurantes que le chancre; elles ne se recouvrent pas de croûtes; elles sont taillées à pic ou excavées en entonnoir avec une profondeur de 3 à 5 millimètres; le fond est anfractueux, inégal, gris ou jaune, blafard; elles reposent sur une base empâtée, véritablement inflammatoire; elles sont entourées d'une large auréole rouge; elles donnent lieu à des adénopathies multiples et douloureuses; enfin l'incubation en est beaucoup plus courte que celle de l'accident initial de la syphilis, car elles sont déjà constituées au 8ᵉ au 12ᵉ jour (Fournier, Leloir). Elles guérissent assez lentement (un, deux mois) et laissent une cicatrice irrégulière et difforme.

(*c*) D'autres fois, la tendance ulcéreuse est moins marquée, les accidents inflammatoires dominent; on observe des *dermites*, *de la lymphangite*, caractérisées par la rougeur, le gonflement et la tension de la peau sur une plus ou moins grande étendue autour des pustules; la pustule plus ou moins ulcérée donne écoulement à un liquide séreux.

(*d*) A un degré plus intense et plus grave, l'infection se traduit par des *abcès*, des *phlegmons diffus* qui entraînent souvent la mort quand ils se compliquent de véritable *septicémie* (épidémies de San Quirino, d'Asprières).

(*e*) L'*érysipèle* vaccinal est *précoce* ou *tardif*. Dans le premier cas, il se manifeste 24 heures ou moins, après l'inoculation; l'infection a été produite par la piqûre elle-même, qui a introduit le streptocoque dans la peau. L'érysipèle *tardif* commence du 7ᵉ au 10ᵉ jour : il est dû à la malpropreté du sujet, plus rarement à une inoculation tardive par la lancette, quand le sujet sert à son tour de vaccinifère. Quand l'érysipèle reste *localisé* autour de la pustule, il dure de 5 à 7 jours et guérit le plus souvent. Quand il se *généralise* et devient ambulant, il est le plus souvent mortel (67,3 pour 100 d'après Rauchfuss).

[LOUIS GUINON.]

(*f*) La *syphilis vaccinale* est produite par la vaccination de bras à bras; le sujet vaccinifère est généralement un enfant hérédo-syphilitique dont la maladie n'a pas été reconnue ou bien est encore latente; quand il a servi à l'inoculation de plusieurs sujets, on assiste au développement de vraies épidémies; car un individu inoculé avec du vaccin de syphilitique peut à son tour fournir une lymphe infectante, bien qu'il ne soit qu'à la période d'incubation.

Quel est le liquide virulent dans le vaccin inoculé; est-ce la lymphe elle-même! est-ce le sang? On ne saurait le dire, car toute lymphe vaccinale, même la plus pure, contient toujours un peu de sang (Ch. Robin, Ricord, Barthélemy).

L'accident initial se présente sous les aspects suivants :

1° La vaccine ne s'est pas développée et c'est après une incubation de 15 jours à 6 ou 7 semaines (25 jours en moyenne) que le *chancre* apparaît;

2° La vaccine a été fertile et alors deux circonstances se produisent : (*a*) la vaccine est desséchée, les croûtes sont tombées, puis sur la cicatrice apparaît, après quelques jours, la lésion syphilitique; (*b*) le chancre se manifeste avant que la croûte ne soit tombée, et celle-ci, en se détachant, le laisse à nu.

Le syphilome apparaît, quel que soit son mode de début, sous la forme d'une exulcération croûteuse qui atteint peu à peu jusqu'aux dimensions d'une pièce de 50 centimes; les bords sont taillés en pentes douces; le fond est lisse, uni, grisâtre par place, rouge en d'autres points, reposant sur une base dure, à peine plus large que l'ulcération elle-même. Les croûtes tombent et se renouvellent. Le chancre guérit au bout de 4 à 6 semaines, puis, après une période de repos, les accidents secondaires se développent. La syphilis vaccinale est souvent mortelle chez les enfants du premier âge (Fournier).

L'étude des causes suffit à prouver le danger de la vaccine recueillie sur un enfant dont l'hérédité et la santé ne sont pas suffisamment connues et à démontrer la nécessité de la vaccination animale.

(*g*) La crainte de la *tuberculose* vaccinale a donné lieu à de nombreuses discussions et expériences. A la suite de 5 expériences positives rapportées par Toussaint, on avait craint que la lymphe recueillie sur un homme ou un animal phtisique ne pût donner la tuberculose. Il n'en est rien : les arguments réunis par Straus le prouvent. En effet : 1° l'âge des génisses vaccinifères n'est pas celui de la tuberculose; 2° les recherches de Guttmann, L. Meyer, Straus, Peiper n'ont jamais décelé de bacilles dans la lymphe vaccinale recueillie sur les tuberculeux; 3° les expériences d'inoculation de Chauveau et Josserand qui ont porté sur 14 individus tuberculeux ont été négatives; 4° la peau, dans ses parties superficielles, est très réfractaire à l'inoculation tuberculeuse (Chauveau, Bollinger et Schmidt); 5° depuis Jenner, on n'a pas recueilli un seul cas indubitable de tuberculose vaccinale.

On comprend encore mieux combien ces craintes sont chimériques avec la vaccination animale, quand on voit la faible proportion de veaux tuberculeux dans les abattoirs (1 sur 22 520 tués à l'abattoir d'Augsbourg, d'après Adam, et 0,0006 sur 100 à Munich, d'après Putz).

Enfin l'emploi préalable de la tuberculine rend actuellement toute erreur impossible.

Anatomie pathologique de la vaccine. — La *structure* de la pustule vaccinale ressemble à celle de la variole (Cornil et Ranvier). Elle est constituée par le ramollissement et la liquéfaction, la transformation vacuolaire des cellules de l'épiderme; cette nécrose cellulaire paraît causée par les micro-organismes qui occupent au début le centre de la pustule. Il y a ainsi au début : une zone centrale nécrotique, une zone moyenne caractérisée par la tuméfaction trouble des cellules, une périphérique ou d'irritation constituée par la multiplication des noyaux (Pincus). La cavité de la pustule est cloisonnée et sa base épaissie, infiltrée de sucs, constitue la « pulpe vaccinale ».

Le derme est toujours infiltré de leucocytes; l'induration et l'épaississement qui en résultent disparaissent avant la complète dessiccation.

La *lymphe* est un liquide clair et transparent jusqu'au 5e jour chez la vache, jusqu'au 7e ou 8e jour chez l'homme, légèrement filant, qui peut conserver longtemps ses qualités à une basse température, qui résiste à la dessiccation, mais s'altère rapidement à la chaleur. Histologiquement, il est formé de leucocytes, de globules rouges (à partir du 8e jour), de granulations et de débris cellulaires, de noyaux libres, enfin de micro-organismes; le vaccin contient toujours du sang.

Microbes. — Keber (1868), puis Chauveau, Burdon-Sanderson avaient reconnu l'existence de granulations arrondies qui passaient à travers les filtres, et qu'on retrouvait dans les flocons fibrineux qui se forment dans les tubes de vaccin; Keber avait même attribué à ces granulations les propriétés de la lymphe et les distinguait bien des champignons qui se développent dans la lymphe ancienne. Plus récemment (1890), les expériences de Straus, Chambon et Ménard ont prouvé que la lymphe filtrée au filtre de plâtre perd entièrement ses propriétés, même à la dose de 2 centimètres cubes injectés sous la peau d'un veau. La stérilisation fractionnée donne les mêmes résultats (Janson).

Il est donc vraisemblable que les micro-organismes sont les agents de l'infection vaccinale; la résistance du vaccin au froid, sa dégénérescence sous l'influence de la chaleur, et sa destruction à une température supérieure à 52° rentrent bien dans les propriétés ordinaires des micro-organismes. Mais on n'a pu encore isoler un microbe incontesté.

Les micro-organismes de la pustule, à sa période d'état, occupent la couche superficielle cornée, le liquide, où ils forment des amas irréguliers, la couche de Malpighi et le derme même dans toute son épaisseur, particulièrement dans les fentes lymphatiques (Straus).

La lymphe du veau est plus riche en bactéries que celle de l'homme, elle renferme fréquemment un bacterium termo, le proteus vulgaris (Pfeiffer); on trouve encore le staphylococcus pyogenes aureus (Klebs, Bareggi, Marotta), le staphylococcus viridis flavescens (Guttmann); le cereus albus (Passet, Cohn, Voigt, Garré) qui est constant dans la vaccine. Pfeiffer a encore décrit un saccharomyces et un microbe orangé qui, inoculé sur la peau, produit une vésicule à évolution rapide, laquelle disparaît sans conférer l'immunité (fausse vaccine). Plus récemment, Stanley Kent a décrit un organisme en chaînette; Vaillard et Antony, un coccus « porcelaine » qui est très fréquent et facile à cultiver. Ce sont là autant de microbes d'infection secondaire; Pfeiffer remarque qu'on n'a pas encore rencontré le streptocoque pyogène et rapproche ce fait de la rareté de l'érysipèle dans la vaccination.

[LOUIS GUINON.]

Quelques auteurs ont cru isoler le microbe spécifique. Quist (1883) aurait cultivé sur du sérum de bœuf, glycériné et alcalin, un coccus qui, inoculé à un enfant (2e culture), le rendit réfractaire au vaccin lui-même; mais les cultures n'étaient pas pures. Voigt (1885) a isolé trois micro-organismes dont un coccus, cultivant sur gélatine en colonies grisâtres; celui-ci donne au veau le cow-pox expérimental typique dans lequel on retrouve ce micro-organisme avec la même virulence. Garré (1887) a confirmé les recherches de Voigt; il a, en effet, cultivé un coccus qui existe à l'état pur sous le derme sous-jacent de la pustule, qui donne au veau un cow-pox inoculable en séries, mais qui n'est vaccinifère pour l'homme qu'après passage sur le veau.

Il faut croire qu'aucun de ces résultats n'entraîne la conviction générale, puisqu'on a vu depuis lors les chercheurs appliquer des procédés sortant de l'ordinaire; tel Siegel (1895) qui croit isoler le microbe, en injectant 1 à 2 centigrammes de vaccin dans le péritoine d'une chèvre, et en cultivant un coccus qu'il trouve à l'état pur dans l'exsudat; tel Buttersack (1890) qui cherche l'agent directement dans la lymphe desséchée sur lamelle, sans coloration et le voit sous les deux formes de filaments et de corpuscules ou spores dont les proportions relatives varient d'une façon constante suivant l'âge de la pustule, mais qui pourraient bien n'être que des produits de la fibrine et des leucocytes.

Enfin il faut rappeler les recherches de Pfeiffer (1887) qui signale des plasmodies dans le sang des vaccinés, de Van der Loeff (1889) qui décrit dans la lymphe vaccinale des corpuscules très mobiles, analogues aux protéides et dont l'abondance est en rapport avec l'activité du vaccin; enfin de Buist (1887) qui décrit des levures très semblables à celles de la bière. On n'est pas plus fixé sur la valeur de ces sporozoaires; car s'il faut en croire Ferroni et d'autres histologistes, ce seraient des noyaux endocellulaires frappés de nécrose (1).

Théorie de la vaccine. Variolo-vaccine. — Malgré l'imperfection des données précédentes, nous admettrons que la vaccine est une infection microbienne qui confère l'immunité contre l'infection variolique. Mais comment agit ce vaccin? Ressemble-t-il aux vaccins pastoriens qui ne sont que le virus primitif atténué par des procédés variés? En d'autres termes, la vaccine serait-elle une variole atténuée, le virus subissant par des passages successifs à travers l'espèce bovine une atténuation analogue à celle du rouget quand il passe à travers le lapin, ou du virus rabique quand il passe à travers le singe?

Cette théorie de l'identité des deux virus est très ancienne. Jenner l'admettait; en 1864, Depaul la défendait à l'Académie de médecine; actuellement, à la lumière des données récentes sur l'atténuation des virus, il y a lieu de la discuter plus attentivement (Rodet); malheureusement il n'existe, dans l'histoire des virus atténués et de l'immunité, aucun fait de nature absolument comparable, et l'expérimentation n'a pas encore répondu catégoriquement.

Si cette identité était prouvée, l'immunité vaccinale rentrerait dans la théorie générale de l'immunité acquise. Dans le cas contraire, le mécanisme en serait beaucoup plus obscur et plus difficile à interpréter; comment comprendre, en effet, qu'un virus puisse produire dans l'organisme toutes les modifications qui

(1) Quand la lymphe est mêlée à la glycérine pour la conservation, les microbes diminuent rapidement dans les premières 24 heures, des neuf dixièmes. Puis la destruction s'arrête, et il faut plusieurs mois pour que la pulpe devienne pauvre en microbes.

constituent l'immunité pour un autre micro-organisme? Il existe bien en pathologie expérimentale quelques faits analogues; Pasteur a montré qu'en inoculant préalablement la poule avec le choléra atténué on ne réussit plus à l'infecter par le charbon en la refroidissant (condition nécessaire dans les expériences ordinaires). De même Emmerich, Zagari ont rendu le lapin réfractaire au charbon en lui inoculant le streptocoque de l'érysipèle, 2 à 14 jours avant. Mais l'analogie avec la vaccine, dans cette expérience, est lointaine; car le court espace de temps qui sépare les deux inoculations permet d'expliquer cette immunité par la concurrence vitale des deux micro-organismes (Rodet).

L'impossibilité de trouver en biologie des faits tout à fait comparables, d'une part, et, d'autre part, l'absence de micro-organismes spécifiques expliquent le peu de progrès qu'a fait cette question de la nature de la vaccine. Comme à l'époque où parut la première édition de ce Traité, nous allons retrouver les deux théories : celle des unicistes qui ne voient dans la vaccine qu'une variole modifiée et atténuée par son passage sur l'animal; celle des dualistes qui n'admettent aucun rapport entre les deux virus. Nous allons retrouver les mêmes faits, les mêmes arguments qu'autrefois, et, s'il s'est ajouté quelques combattants nouveaux, les adversaires n'en ont pas moins gardé leurs positions, toujours également irréductibles et affirmatifs.

Des deux côtés se trouvent des expérimentateurs habiles, habitués à l'observation scientifique, également probes et sachant éliminer les causes d'erreur; et cependant les mêmes expériences leur ont donné des résultats inverses. En France, les faits expérimentaux comme l'observation clinique, donnent les arguments les plus solides à la *théorie dualiste*; en Allemagne à Genève, les expériences semblent prouver indubitablement l'*unicité* des deux virus.

Voyons donc les arguments des uns et des autres.

A. En faveur de la dualité, les faits cliniques n'ont pas grande valeur; on a dit que la variole procédait par épidémies, la vaccine jamais; que la variole est contagieuse sans inoculation, tandis que la vaccine est seulement inoculable; vieux arguments auxquels répond suffisamment l'hypothèse de l'affaiblissement du virus variolique.

Au point de vue expérimental, voici en résumé ce que disent les dualistes français Chauveau, la Commission lyonnaise, Rodet, Juhel-Renoy :

1° La vaccine ne se transforme pas en variole; on n'a jamais observé cette exaltation du virus vaccinal; et, s'il y a des vaccines graves (généralisées, hémorragiques), elles n'ont aucun caractère commun avec la variole; c'est une gravité propre au sujet vacciné.

2° La transformation de la variole en vaccine, par passages sur la vache, n'est pas possible. Les expériences de Chauveau et de la Commission lyonnaise (1865-1866), de Warlomont, Berthet (1884), ont donné des résultats négatifs. D'après ces auteurs, l'inoculation de la variole au cheval ou à la vache ne reproduit que la variole, même après plusieurs passages successifs; l'inoculation des éléments ainsi obtenus à des sujets non vaccinés les variolise, et la variole qu'on obtient est tantôt bénigne, tantôt grave et même mortelle; l'inoculation simultanée à l'animal, de la variole et de la vaccine, reproduit les deux maladies; l'inoculation de la variole à l'animal le préserve de la vaccine, mais « le cheval ou la vache auxquels on inocule la variole ne rendent que la variole ».

M. Rodet remarque à ce sujet que la variole inoculée à l'animal est remarquablement bénigne; or le horse-pox et le cow-pox en lesquels elle devrait se transformer (si la théorie de l'identité était vraie) sont des maladies certainement plus virulentes pour l'animal; c'est donc une exaltation du virus qu'il faudrait obtenir; mais, loin de s'exalter, le virus variolique s'atténue à chaque passage, jusqu'à disparaître, surtout chez le bœuf.

B. Voyons les arguments des unicistes.

Dans des recherches multiples, Gassner (1807), Sunderland (1830), Thiele (1838), Reiter (1839), Ceely (1839), Putnam, Badcock (1840), Senft, Voigt (1882) ont réussi, en variant les procédés d'inoculation, à transformer plus ou moins rapidement la variole en vaccine. Badcock, Voigt ont inoculé à l'homme cette variolo-vaccine dès la seconde génération; dans les premiers passages sur l'homme, Voigt observa une reviviscence partielle du virus variolique et quelques accidents graves; puis l'atténuation devint définitive.

Plus récemment, Pfeiffer (de Weimar), Fischer (de Carlsruhe), Eternod et Haccius (de Genève) ont de nouveau affirmé qu'en créant une surface d'absorption vaste et bien dénudée, soit par scarification, soit par excoriation, et en prenant le liquide dans les vésicules à leur début, c'est-à-dire au moment de leur plus grande virulence, on peut inoculer la variole à la vache. D'abord, on n'obtient ainsi que des pustules peu nombreuses, peu typiques, frustes; mais, à la 2e et 3e génération, la pustulation devient identique à celle du cow-pox. L'inoculation aux enfants donne la vaccine typique et on obtient ainsi une variolo-vaccine qui est utilisée dans plusieurs districts allemands avec des résultats toujours satisfaisants.

Mis en éveil par ces affirmations concordantes, on a recommencé en France les essais d'inoculation de la variole aux bovidés. Chauveau (1891) a inoculé le variolo-vaccin d'Eternod et Haccius et dit n'avoir obtenu que des éléments non ombiliqués, ne ressemblant pas à la vaccine. Mais on peut objecter que l'expérience n'a été ni assez répétée, ni assez prolongée. Juhel-Renoy et Dupuy (1894) ont appliqué la méthode des scarifications et dénudations, recommandée par les unicistes pour inoculer le pus variolique aux génisses; en se mettant dans les meilleures conditions, ils n'ont rien obtenu. Pourquier et Ducamp, de Montpellier, n'osent tirer des conclusions précises d'expériences douteuses.

A ces expériences négatives, les unicistes peuvent répondre et répondent en effet qu'il faut les recommencer avec persistance. A quoi les dualistes objectent que si les inoculations de variole et la transformation en vaccine réussissent si bien dans certains instituts, c'est parce qu'elles sont faites en plein foyer vaccinal et que la contagion y est inévitable. L'objection est grave.

Ne pourrait-on intituler ce chapitre : Documents pour prouver la faiblesse de l'esprit humain?

Résultats de la vaccine. — L'immunité conférée par la première vaccination a une durée variable : en général, au bout de 10 ans, elle a disparu, et elle tend en outre à disparaître à chaque période de croissance et de changement dans la constitution : de 6 à 10 ans et à la puberté (Layet). On a dit que la durée et la sûreté de l'immunité étaient en rapport avec le nombre des cicatrices de vaccin (Eichhorn, Gregory,); cela est possible, car leur multiplicité suppose une imprégnation plus intime par le virus, mais on ne peut en dire autant de

leur profondeur ni de leur étendue. Nous pensons en effet, avec M. Layet, qu'une vaccine infectée, enflammée, ulcérée, peut laisser une cicatrice beaucoup plus étendue ou plus profonde que la vaccine régulière, tout en conférant une immunité incomplète.

Des statistiques nombreuses ont largement démontré l'influence de la propagation de la vaccination sur les épidémies de variole, mais toutes démontrent en outre un fait des plus importants : la *vaccination ne suffit pas à donner une immunité définitive;* la *revaccination seule met à l'abri de la variole.* Un exemple entre beaucoup : sur 754 gardes-malades ou employés de Small-pox Hospital de Londres, pendant une période de quelques années, 10 seulement ont été contagionnés par la variole dans l'établissement; ils n'avaient pas été revaccinés; tous les autres, qui ont échappé à la contagion, avaient déjà eu la variole ou subi une revaccination.

Les chiffres suivants donnent une idée des résultats de la vaccination obligatoire. En Suède, avant l'introduction de la vaccine, la moyenne des décès par variole, sur 100 000 habitants, était de 165,82 ; avec la vaccine facultative, elle fut de 55,60; puis de 18,20, avec la vaccine obligatoire et la revaccination facultative. En Allemagne, avant 1875, époque où la vaccination devint obligatoire, la mortalité était de 55,84 sur 100 000 âmes, pour une période de 10 ans; après 1875, elle tomba à 2,25; dans l'armée elle est devenue nulle. En Angleterre, la mortalité des 10 années qui ont précédé l'obligation est de 16,98 sur 100 000; elle est tombée à 7,61 depuis l'obligation, chiffre qui est encore double de celui de l'Allemagne, parce que la revaccination n'y est pas obligatoire ([1]). Ce qui n'a pas empêché la Chambre des Communes et la Chambre des Lords de détruire cette année le principe de l'obligation (août 1898).

On a attribué à la vaccine un rôle curateur à l'égard de la tuberculose pulmonaire (Winogradoff). On a dit la même chose pour la coqueluche.

Vaccination. — On ne discute plus la valeur respective des deux vaccines bovine et humanisée([2]). Toutes deux sont efficaces; on a prétendu que la vaccine humaine s'atténuait ; elle s'atténue, il est vrai, en passant par certains organismes, mais elle récupère sa virulence par de nouvelles inoculations. Le cow-pox naturel, inoculé à la génisse, ne perd pas sa virulence, même au bout de longues années. Cependant le cow-pox spontané produit sur l'homme auquel on l'inocule des phénomènes plus intenses que le cow-pox cultivé ; par la culture, il semble perdre, en effet, certaines propriétés inflammatoires, mais non ses propriétés vaccinantes qui restent entières; l'Institut de Hambourg, approvisionné en 1866 par un cow-pox naturel de Beaugency, continuait à l'utiliser en 1882 sans qu'on ait constaté de signes d'affaiblissement. On évite d'ailleurs cette atténuation par des pratiques et des soins spéciaux. Au contraire, le vaccin inoculé de l'homme à l'animal perd assez rapidement sa

([1]) Nous avons vu à l'article variole quelle diminution remarquable avaient subie les entrées à l'hôpital de Paris depuis l'extension des vaccinations et revaccinations.

([2]) Certains auteurs soutiennent ardemment la supériorité du vaccin animal. D'après Claudo (*Du vaccin de génisse, étude comparative du vaccin animal et du vaccin humain*, Nice, 1881), les individus vaccinés sur la génisse furent beaucoup moins atteints dans l'epidémie de Milan, en 1871 ; sur le total des malades, il y eut 4274 vaccinés avec le vaccin humain et qui donnèrent 471 morts, et 51 vaccinés avec le vaccin animal sur lesquels il y eut 5 morts seulement. D'après Warlomont, sur plus de 10 000 enfants vaccinés avec le vaccin de génisse, il n'y eut pas, pendant l'épidémie de 1870, un seul cas *connu* de variole.

[LOUIS GUINON.]

virulence, et on est obligé, après 2 ou 3 générations, de recourir à une nouvelle lymphe humaine (Pfeiffer à Weimar, Freund et Pickert à Breslau, etc.); c'est ce qu'on appelle la *rétro-vaccination*.

Les résultats de la vaccine animale et de la vaccine jennérienne sont sensiblement les mêmes. Mais les complications possibles de la vaccine humaine, et la difficulté d'avoir constamment un sujet vaccinifère, donnent à la vaccine animale une supériorité incontestable. Aussi, partout où cela est possible, faut-il employer uniquement celle-ci soit sous forme de lymphe fraîche, soit sous forme de conserves. La substitution est faite depuis plusieurs années en Allemagne et elle tend à se faire en France.

Conditions dans lesquelles doit être faite la vaccination. — La vaccination peut être pratiquée à tout *âge*, et même dès les premiers jours qui suivent la naissance; en pareil cas, la vaccine jennérienne ne provoque aucune fièvre, et la vaccine animale donne une fièvre toujours moindre que chez les enfants plus âgés (Wolff, Ménard). L'érysipèle et l'infection purulente seraient plus fréquents dans les premiers jours de la vie (Baginsky).

Toutes les *saisons* sont bonnes, quand on dispose de lymphe recueillie sur place ou de conserve glycérinée bien faite; nous avons vu en effet que les microbes secondaires diminuent avec l'ancienneté de la préparation.

L'état de *santé* de l'enfant peut contre-indiquer la vaccination : telles sont les dermatoses très étendues et les cachexies; les maladies infectieuses aiguës ne sont une contre-indication sérieuse que chez les tout jeunes enfants.

Vaccination humaine. — Elle se pratique de *bras à bras*. Le choix du vaccinifère a la plus grande importance et exige de la part du médecin beaucoup d'attention et de prudence; l'enfant choisi doit appartenir à une famille bien connue du médecin; il doit être absolument sain, libre de toute hérédité diathésique ou du moins infectieuse, enfin être âgé de plus de 3 mois, période au delà de laquelle les premiers accidents de la syphilis héréditaire deviennent rares; enfin il ne faut recueillir que la lymphe des pustules bien développées, à contenu clair et au 7e jour plein (d'Espine).

On fait l'inoculation sur la portion deltoïdienne du bras, ou exceptionnellement à la jambe, à la cuisse, au moyen d'une lancette peu coupante, d'une aiguille à vaccin ou d'une aiguille à cataracte (Chambon). On charge la lancette sur chaque face, et cette quantité suffit à pratiquer 3 inoculations à chaque bras. En France, on procède toujours par simple *piqûre*; en Allemagne, on recommande les *scarifications* verticales de 2 à 5 millimètres de long, mais ce procédé n'est utile que si l'on emploie un vaccin affaibli, et particulièrement les conserves animales. Quel que soit le procédé adopté, il faut *éviter le saignement* et arrêter l'instrument au voisinage du derme; il faut tendre la peau de façon à rendre béantes les surfaces d'inoculation, pour permettre une pénétration plus rapide; enfin, on a d'autant plus de chances d'obtenir une immunité complète qu'on aura inséré une plus grande quantité de vaccin; aussi faut-il, dans un second temps, appliquer sur les surfaces d'inoculation ce qui reste de lymphe sur les faces de la lancette.

L'*antisepsie* évitera la plupart des complications, toutes celles du moins qui reconnaissent une origine extérieure (érysipèle, phlegmons, etc.). Dans ce but, on lave avec le plus grand soin le bras de chaque sujet (savon, eau boriquée,

alcool), et après chaque vaccination on stérilise la lancette par le flambage, ou on la lave simplement dans l'eau bouillie ou l'eau boriquée et l'alcool. Ces procédés suffisent en général; l'emploi d'antiseptiques énergiques pourrait nuire au succès, si la lancette n'en était pas complètement débarrassée. L'opération terminée, il faut éviter les frottements sur les surfaces d'inoculation, et quand le sujet occupe un milieu infectieux, recouvrir le membre d'un pansement protecteur.

On applique aussi la vaccination au traitement des petites *tumeurs érectiles* et des taches érectiles; on couvre la surface à traiter de piqûres très rapprochées : mais ce procédé n'est applicable qu'à de très petites surfaces, car *il n'est pas sans danger* ; il détermine des eschares dont il est impossible de prévoir la profondeur; il provoque en outre une inflammation violente et peut donner des accès de fièvre très intenses.

Vaccination animale. — La vaccination animale a pris depuis quelques années un grand développement; employée à Naples depuis 1804, elle a été préconisée, en France, par Viennois dès 1864; il existe en Allemagne et en France de nombreux instituts municipaux ou privés. Tous ces établissements ont des procédés assez comparables.

La culture a comme point de départ le cow-pox naturel ou la rétro-vaccination, enfin plus rarement la variolo-vaccine.

La vaccine est cultivée sur des veaux mâles ou femelles de plus de 1 mois ou de 6 à 8 mois (Chambon), on ensemence un nouvel animal tous les 5 jours, en ayant soin de prendre la lymphe sur les plus belles pustules de l'animal précédent. De nombreuses précautions relatives au logement, à la nourriture de l'animal, à l'asepsie des pustules assurent la continuité et la pureté des ensemencements.[1]

Dans la crainte d'inoculer la tuberculose, certains instituts n'utilisaient le vaccin recueilli qu'après l'autopsie de l'animal ; mais nous avons vu que cette crainte n'est pas légitime; la tuberculine permettrait d'ailleurs de s'en préserver; on évitera toute autre contagion si l'on a soin de laisser de côté les génisses atteintes de diarrhée, fièvre, dermatose.

Le meilleur procédé d'inoculation à l'homme est la vaccination de *génisse à bras* avec la lymphe recueillie sur place; la piqûre, là aussi, suffit généralement (procédé français).

Pour le transport à distance, les *conserves* de vaccin sont nécessaires. Voici les procédés employés : la *lymphe liquide* à l'état naturel, enfermée hermétiquement à l'abri de l'air et de la lumière, soit en *tubes* fermés et effilés au chalumeau, soit en *plaques creuses*, ne se conserve que quelques jours par les temps chauds (la lymphe humaine a plus de vitalité). Les insuccès répétés auxquels elle a donné lieu ont conduit à chercher des procédés différents.

La conservation *à l'état sec* sur *plaques*, *lancettes* ou *pointes d'ivoire* (Warlomont) est des moins recommandables; ce procédé est inconstant, trompeur, prête aux erreurs.

Le mélange du vaccin avec un corps aseptique, qui le protège en l'enrobant, est le seul moyen pratique d'avoir des conserves résistantes; on a générale-

[1] M. Calmette en Indo-Chine, a utilisé avec plein succès le buffion.

[LOUIS GUINON]

ment adopté la glycérine comme corps excipient; afin d'éviter l'affaiblissement de la vaccine par la dilution, on prend dans la pustule vaccinale non seulement la partie liquide, mais aussi les portions profondes que l'on racle à la curette et qu'on écrase et mêle intimement avec la glycérine en proportions variées; on obtient ainsi les *pulpes glycérinées* (Paris, Hambourg, Breslau), dérivés de la *pâte milanaise*; ce mélange se conserve des mois entiers sans rien perdre de ses propriétés; bien au contraire, les résultats sont meilleurs après 2 mois qu'après 3 semaines. Le mélange avec la vaseline a été conseillé (Perron, Layet). Enfin, il faut signaler la *poudre de Reissner* (pulpe desséchée rapidement) très vantée dans certains districts d'Allemagne, et qu'on emploie en la mêlant à la glycérine; la poudre de Schmith et Wolffberg (mélange de poudre vaccinale et de dextrine); les mélanges avec de la glycérine salicylée (Pissin) ou thymolée, la glycérine et le sulfate de soude (Skenk). Comme tous ces procédés affaiblissent plus ou moins la puissance du vaccin, il faut pour multiplier les voies d'absorption, employer les scarifications.

Sérothérapie vaccinale. — L'idée d'appliquer au traitement de la variole, le sérum d'animaux ayant subi l'inoculation vaccinale, a été mise en pratique par Landmann (1893) et Mac Elliot (1895), mais avec de trop faibles doses pour obtenir un résultat positif. MM. Béclère, Chambon et Ménard, après s'être assurés que le sérum de génisse, injecté à hautes doses sous la peau de l'homme, ne donne pas d'accidents toxiques et que le sérum de génisse vaccinée confère l'immunité à l'égard de la vaccine, ont injecté ce sérum à des varioleux; ils ont reconnu que ces injections, pour être efficaces, doivent être faites le plus près possible du début de la variole, et que la dose doit correspondre à 1/50e du poids du sujet.

Le résultat de ces injections a été encourageant; mais, comme les auteurs n'ont traité que 17 varioleux, on ne peut encore avoir sur ce traitement des convictions fermes.

CHAPITRE VII

SUETTE MILIAIRE

Historique. — La suette est une maladie endémo-épidémique, caractérisée par des sueurs abondantes, un érythème polymorphe avec miliaire et des accidents nerveux paroxystiques.

Il existe dans l'histoire médicale deux grandes formes épidémiques de suette, qui se sont succédé en Europe, qu'on a voulu séparer au point de vue nosologique, mais que certains auteurs considèrent comme deux formes d'une même maladie, modifiée dans le cours des siècles et sous l'influence des climats et des races[1].

[1] Colin admet, contrairement à Hecker et Anglada, que le *morbus cardiacus*, qui, d'après Littré, fut observé du IIIe siècle avant J.-C. au IIe siècle de l'ère chrétienne, est la suette miliaire; la description qu'en donne Littré (affaiblissement extrême, petitesse du pouls, oppression intolérable, syncopes, transpiration profuse) et ce fait qu'elle atteignait surtout les jeunes gens vigoureux, rapprochent en effet beaucoup cette maladie de la suette (COLIN).

Il régna en Angleterre, aux xve et xvie siècles une maladie désignée sous le nom de *pestis britannica*, *sudor anglicus*, *pestis ephemera*, dont les épidémies très meurtrières et à extension très rapide, cessèrent subitement en 1551, pour ne plus reparaître; la quatrième épidémie atteignit l'Europe du Nord, l'Allemagne, l'Autriche, la Suisse, mais respecta la France: on vit à Augsbourg, dans le court espace de 8 jours, 15 000 atteintes et 800 décès. M. Colin admet que cette maladie est la même que la *suette* française, qui apparut en Picardie en 1718. Au xviiie siècle, la maladie occupa quatre groupes régionaux distincts: le *groupe Nord* (Picardie, Normandie, Ile-de-France, Orléanais), le *groupe Est* (Alsace, Franche-Comté, Savoie), le *groupe Central* (Auvergne), le *groupe Méridional* (Languedoc). Au xixe siècle, elle a pris une extension considérable: elle a marché du nord à l'est (Thoinot); elle s'est largement étendue dans le bassin de la Garonne (Parrot), de la Charente, de la Loire[1]; parmi les épidémies les plus importantes et les mieux étudiées, il faut signaler celle de l'Oise (1821) dont l'histoire rapportée par Rayer sert de base à nos connaissances actuelles (Thoinot), celle de Poitiers (1845) dont Gaillard, Orillard et Grisolle ont conté l'histoire, enfin celle de la Vienne et de la Haute-Vienne (1887) rapportée par Brouardel, Thoinot, Hontang, Parmentier (commission d'étude) et Chédevergne, Jablonski, Thiaudière et Litardière.

A l'époque actuelle, en l'absence d'épidémie, on doit cependant considérer comme étant en état d'endémie suettique, la Picardie, le Poitou, le Languedoc, le Var; « c'est une affection en progrès, plus méconnue qu'absente » (Thoinot).

Étiologie. — L'étiologie de la suette est des plus incertaines. Elle atteint indistinctement tous les *âges*: de nombreux nourrissons ont été malades dans l'épidémie de 1887; les vieillards ne sont pas réfractaires; le *sexe* aussi n'a aucune importance, bien que certaines épidémies aient sévi plus particulièrement chez les femmes.

Par contre, on a dit que la *constitution vigoureuse* expose particulièrement les adultes (Parrot). Toutefois la maladie sévissant surtout dans les campagnes, les paysans mal logés et occupant des habitations humides et sales, insuffisamment aérées, sont les victimes ordinaires de l'épidémie; mais, comme le fait remarquer M. Colin, quand la suette atteint les villes, les classes aisées ne présentent pas d'immunité.

On a fait jouer un grand rôle à l'humidité, au voisinage des marais, des canaux, aux inondations, au curage des rivières, même au brouillard; on a invoqué aussi l'influence des putréfactions de matières organiques, du voisinage des fumiers, l'encombrement des habitations, etc.; mais ce sont là des conditions banales communes à toutes les populations rurales et qui font défaut dans beaucoup de pays infectés par la suette. On peut en dire autant de la constitution géologique du sol, des mœurs des habitants, de leur race, de leurs conditions hygiéniques. En somme, au point de vue étiologique, la suette est indépendante des conditions ethnologiques et climatériques.

L'*inoculation* a été tentée *sans succès* par Legrand de Mello, Dubun de Peyrelongue et Moreau, Dufraisse, Borgi, Mazuel, avec le liquide des vésicules. Parrot cependant réussit à déterminer sur lui-même une éruption toute locale,

[1] En France (Colin), il existe actuellement deux zones épidémiques, l'une au nord s'étendant de la Manche au Jura, l'autre du centre au sud (Allier, Poitou, Aude, Dordogne, Hérault).

[LOUIS GUINON.]

vésiculeuse, mais sans caractéristique nette ; ce résultat unique est contestable, et l'inoculabilité est au moins douteuse.

Que penser de la *contagion*? Parrot, Orillard, Gaillard la repoussent, Grisolle la considère comme douteuse et quelques faits ont semblé leur donner raison ; on voit, par exemple, une nourrice malade ne pas infecter son enfant ; un seul époux est atteint dans un ménage, un seul enfant dans une famille qui occupe la même chambre ; on voit un individu qui a pénétré pendant quelques heures dans un foyer épidémique s'y contagionner et subir la maladie à son retour dans sa localité sans infecter personne autour de lui ; et Jaccoud a pu dire que la suette n'est pas plus contagieuse que la malaria.

Cependant la contagion était admise par Foucart, Rayer, par Loreau (1845) et, dans l'épidémie de 1887, MM. Houtang, Parmentier, Thoinot, l'ont constatée de façon indéniable : par exemple, un médecin est contagionné par le premier malade qu'il ait à soigner ; un foyer épidémique se développe autour d'un malade unique qui a contracté sa maladie dans une autre région assez éloignée. MM. Brouardel et Thoinot soutiennent même que la contagion est très puissante ; ils invoquent en effet la rapidité avec laquelle un individu peut être atteint en pénétrant dans un milieu épidémique ; ils s'appuient sur le nombre vraiment colossal des cas qui se développent en quelques heures dans une même localité et qui fait penser que le germe est transportable par l'air ; il semble, cependant, que le développement si rapide des épidémies s'explique beaucoup mieux par l'influence d'une cause quelle qu'elle soit, agissant à la fois sur toute une population. Nous admettrons donc que si la contagion existe, elle est limitée. Son mode de transport, ses portes d'entrée nous sont inconnus.

Épidémiologie. — Une grande obscurité entoure l'origine des épidémies de suette. Elles peuvent apparaître à toute époque de l'année, plus intenses cependant pendant la saison chaude. Toute épidémie est précédée de cas sporadiques plus ou moins nombreux, souvent séparés par de longs intervalles, ce qui revient à dire que l'épidémie naît toujours d'un foyer endémique permanent, mais dont l'existence est souvent méconnue ; la suette fait alors irruption dans les contrées voisines où elle était encore inconnue, « et s'y crée parfois de nouveaux foyers qui joueront à leur tour un rôle dans les nouvelles épidémies » (Thoinot), en sorte que toutes les épidémies seraient reliées les unes aux autres par une chaîne plus ou moins continue de cas isolés.

Ordinairement, quand l'épidémie apparaît dans une localité où elle était inconnue, elle se développe avec une rapidité inouïe ; c'est par centaines que se comptent les cas simultanés dans un centre important ; en une semaine, elle atteint son acmé, puis elle décroît très rapidement ; cette rapidité d'expansion est indépendante de l'importance du centre frappé, que ce soit une ville ou un village. Mais là s'arrêtent les caractères communs aux différentes épidémies ; tandis que, à certaines époques, le foyer reste limité à une région bien déterminée et sans aucune tendance à l'envahissement, dans d'autres cas, au contraire, elle atteint un territoire considérable ; en 1849, elle couvrait le quart de la France (Colin). Son extension échappe d'ailleurs à toute règle ; elle est indépendante (sauf quelques exceptions) de la direction des vents. On voit combien, par sa puissance de diffusion, cette maladie diffère des fièvres éruptives ; elle se rapproche beaucoup, au contraire, par son évolution, toutes proportions d'expansion et de mobilité gardées, de la grippe épidémique.

En beaucoup de circonstances, la suette a été précédée de petites épidémies de fièvres éruptives (épidémie de Coulommiers, 1841, rapportée par Barthez, Landouzy et Guéneau de Mussy), de rougeole (Ardouin, Orillard, Jolly), plus rarement de scarlatine. MM. Thoinot et Hontang ont relevé la coexistence de la suette et de la rougeole dans 11 épidémies. L'interprétation de ces faits est difficile. S'agit-il de véritables coïncidences ou simplement de formes anomales de la suette? Dans l'épidémie de 1887, où les médecins de Poitiers, MM. Chédevergne, Jablonski, Thiaudière, Litardière, affirmaient l'existence de la rougeole, la commission officielle n'a reconnu qu'une forme spéciale de suette à laquelle on a donné le nom de suette rubéolique.

Nature. — La suette est une maladie infectieuse, elle en a les débuts, le retentissement général, la contagiosité, la marche épidémique. Les recherches bactériologiques ont été ébauchées en 1887 par MM. Roux et Chantemesse, à une époque où l'épidémie était en pleine décroissance; l'examen du sang sur lamelles n'a donné de résultats qu'une fois. L'inoculation à différents animaux est restée vaine.

Sa coïncidence avec le choléra, observée en France, particulièrement en Picardie (Bucquoy 1832, 1849) et dans un assez grand nombre de communes, avait conduit à rechercher un rapprochement avec cette pandémie (choléra cutané); mais les deux maladies n'ont coexisté qu'en France, et leurs modes d'extension, de transport, sont trop différents pour qu'il soit utile de discuter cette conception. Rappelons que Rayer rapportait la suette à l'existence d'une gastro-entérite.

Plus récemment, on a soutenu avec plus de vraisemblance l'origine tellurique du virus de la suette (Bouchard, Parrot, Jaccoud). Ce dernier auteur s'est efforcé de démontrer son étroite affinité avec la malaria, parce qu'on l'observe dans les pays où règne l'infection paludique, parce qu'elle alterne quelquefois avec les fièvres palustres, parce qu'enfin, elle présente un caractère rémittent ou intermittent. Mais combien sont plus grandes les dissemblances! La suette pénètre dans les régions où l'impaludisme est inconnu, où la constitution calcaire et la sécheresse du sol éloignent toute possibilité d'influence marécageuse (Parrot, Gaillard, Colin). Jamais l'impaludisme ne procède par poussées subites et violentes comme la suette; enfin, le sulfate de quinine a peu d'action sur cette dernière. Ces raisons sont suffisantes pour admettre que la suette est une maladie bien spécifique qui n'a aucun rapport avec les autres infections ou intoxications connues.

Incubation. — L'incubation de la suette varie dans des limites très restreintes : elle peut être de 2 à 3 jours; elle n'est jamais inférieure à 24 heures (Brouardel, Thoinot), mais son maximum nous est inconnu.

Anatomie pathologique. — Les lésions de la suette sont fort mal connues : aucune étude histologique n'a été faite et les renseignements macroscopiques qui datent de la première moitié de ce siècle sont très insuffisants. Très rapidement, dans les 3 ou 4 heures qui suivent la mort, le cadavre se couvre de lividités, de sugillations ecchymotiques, la bouche et le nez donnent écoulement à du sang spumeux; en quelques heures, la putréfaction commence et le cadavre répand une odeur insupportable, signalée dans toutes les épidémies.

[LOUIS GUINON]

Les lésions décrites sont bien banales. Dans le tube digestif, qui avait attiré l'attention de Rayer, Foucart, on trouve des plaques de vascularisation, de pigmentation, de la congestion des plaques de Peyer, de la psorentérie. Le foie, la rate, les reins sont augmentés de volume et congestionnés, la rate est diffluente. La congestion signalée dans les poumons n'a rien de spécial et est purement agonique. On en peut dire autant de la congestion générale des méninges et du tissu nerveux (Allioni, Parrot, Rayer); il s'agit là d'un phénomène secondaire, résultant de la suffocation.

Le sang, pendant la maladie, est rose clair (Parrot) et son coagulum a l'aspect de la gelée de groseilles, sans couenne inflammatoire. Examiné au triple point de vue de la coagulation, du nombre des globules et de la chromométrie, le sang se présente sous deux types. Dans le *premier*, il y a diminution du nombre des hématies, sans altération notable de leur aspect et de leur richesse en hémoglobine; c'est le *type des pyrexies* (Hayem). Le second, qui répond au *type phlegmasique* (2e variété de Hayem), s'observe dans les cas où il existe des complications inflammatoires : il est caractérisé par la formation d'un réticulum fibrineux à grosses fibrilles rayonnant autour d'amas hématoblastiques avec formation de grumeaux ou *plaques phlegmasiques* de Hayem. (Parmentier.)

Malgré les pertes considérables de liquide que subit l'organisme, le sang ne paraît pas épaissi, car le nombre des globules n'augmente pas.

Pendant la convalescence, on constate les caractères d'une anémie moyenne (3 800 000 globules rouges) et une légère diminution de l'hémoglobine.

Symptômes. — Nous décrirons dans la suette trois périodes : *début ou invasion, éruption, convalescence* :

1° Invasion. — Le début est *progressif avec prodromes*, ou *rapide*, ou *subit*.

(*a*) Prodromes. — Ils sont la règle dans certaines épidémies (Foucart, Teilhol): ils *manquent* le plus souvent dans d'autres (épidémie de 1887), ou bien sont assez peu marqués pour passer inaperçus; leur durée peut varier beaucoup (de 1 à 4 jours). Ils n'ont rien de caractéristique, le malade éprouve un malaise général, une faiblesse croissante et en apparence inexplicable; il est courbaturé, souffre dans tous les muscles; mais ces sensations douloureuses prédominent dans les genoux et les poignets qu'il meut difficilement; puis des frissonnements répétés apparaissent, surtout le soir; il s'y joint souvent de l'embarras gastrique, un état saburral, des nausées, bien que l'appétit soit quelquefois conservé.

Rarement des accidents nerveux apparaissent dès le début, sous forme de crampes plus ou moins douloureuses dans les muscles des mollets; elles sont généralement passagères; cependant une femme qu'a observée M. Thoinot eut pendant plusieurs heures une main invinciblement contracturée en flexion (tétanie).

Mais les prodromes font souvent défaut, et le malade tombe d'emblée dans la période d'invasion. Les phénomènes caractéristiques de cette période sont : la *faiblesse* extrême, les *sueurs*, la *fièvre* et les *accidents nerveux paroxystiques*.

(*b*) Invasion rapide. — Elle se manifeste dans l'après-midi ou vers le soir par un malaise progressif qui oblige le malade au repos; les jambes fléchissent, de petits frissonnements courts avec une légère transpiration se succèdent; le

malade, de plus en plus souffrant, se couche, et dans la nuit apparaît le premier accès sudoral.

(*c*) L'invasion brusque se montre surtout au début des épidémies; après une journée sans malaise sérieux, le malade se réveille tout à coup dans la première moitié de la nuit, en proie à une souffrance étrange, une anxiété et une agitation vives, des frissons répétés, une transpiration très abondante: il souffre de la tête: mais ce qui augmente son inquiétude et son agitation, c'est une sensation d'étouffement, de contriction épigastrique à laquelle se joignent des palpitations violentes. En même temps, les sueurs augmentent, elles coulent à profusion; ce syndrome dure une heure ou plus, puis peu à peu le malaise s'atténue et le calme revient, en même temps que diminue la transpiration.

Tel est le premier accès; rarement sa violence égale celle des accès qui surviendront dans les nuits suivantes. Une des caractéristiques de cette maladie c'est, en effet, le calme relatif du jour, et l'agitation violente, les accidents redoutables de la nuit.

Il y a donc dans la suette, à cette période, des éléments permanents et des symptômes épisodiques ou paroxystiques constitués par les sueurs et les troubles nerveux.

Sueurs. — Les sueurs sont permanentes. mais moins profuses le jour, moins abondantes aussi au début; elles sont souvent en rapport avec l'intensité des troubles nerveux, mais n'ont pas de relations avec l'intensité de l'éruption; pendant le paroxysme nocturne, elles coulent en telle abondance qu'elles peuvent imprégner et traverser le matelas et répandre l'humidité autour du malade: quand on soulève les draps, il s'en élève une buée épaisse; leur abondance, favorisée par la façon dont se couvrent les malades dans la crainte du refroidissement, présente tous les degrés; elles répandent une odeur fade, qui devient dans les logements malpropres de certaines campagnes, d'une extrême fétidité et qu'on a comparée à celle de la paille pourrie (Rayer, Guéneau de Mussy), à celle des cadavres en putréfaction, mais qui n'a d'ailleurs rien de spécifique (Foucart, Grisolle, Parmentier) et disparaît avec des soins suffisants de propreté. La sueur est à peine acide (Guéneau de Mussy). La poussée sudorale est le plus souvent précédée de frissons; quand elle diminue, elle laisse une sensation de bien-être.

Phénomènes nerveux. — Ces accidents ont vivement frappé les observateurs par leur violence, qui ne se rencontre à un pareil degré dans aucune autre affection et donnent à la maladie un cachet spécial (Thoinot). Avant ou pendant l'accès de transpiration, le malade est pris d'étouffements avec une brusquerie et une intensité telles qu'il croit succomber; c'est une sensation de constriction, de barre à l'épigastre et au niveau de l'appendice xiphoïde, quelquefois aussi de constriction pharyngienne; celle-ci se prolonge quelquefois en arrière entre les deux épaules; plus rarement elle semble porter sur tout le tronc. Les *palpitations*, qui accompagnent toujours l'oppression, dominent quelquefois la scène; le cœur bat follement, soulève la paroi costale et le creux épigastrique. Pendant ce temps, le malade, très agité, anxieux, suffocant, redoute la mort qu'il croit prochaine. Le paroxysme ainsi constitué dure de quelques minutes à trois quarts d'heure, entrecoupé par des temps de repos relatifs. Dans la forme légère, le malade n'éprouve qu'une sensation de barre avec un peu de gêne res-

piratoire, mais ces malaises se calment d'eux-mêmes et laissent reposer le malade (Parmentier).

Quand l'accès est calmé, malgré le bien-être qui survient alors, l'agitation persiste. La céphalée, la crainte d'un nouvel accès, l'humidité qui enveloppe le malade produisent l'*insomnie*; les cauchemars sont fréquents; quelquefois l'abondance de la transpiration et la violence de l'accès laissent une véritable stupeur.

Ce ne sont pas les seuls phénomènes nerveux; le *délire* survient la nuit du 3e ou 4e jour, tantôt doux, tranquille et monotone, tantôt bruyant, mêlé de cris, à dominante professionnelle, rarement furieux. Rayer l'attribuait en partie à la déperdition de liquide par sudation (*delirium a depletione*).

La *céphalée* est très intense dans certaines épidémies, elle est gravative, accablante, continue, occupant surtout la région sus-orbitaire et le vertex, contribuant à priver le malade de tout sommeil. Les crampes douloureuses des membres inférieurs et des mains (tétanie), les soubresauts des tendons, complètent la série des troubles nerveux.

Pendant le jour, tout se calme, le malade, affaibli, cherche à dormir; la face est congestionnée, les conjonctives sont un peu rouges, la peau est brûlante.

La langue reste humide mais saburrale, la soif n'a pas l'intensité que semble comporter la transpiration excessive: l'appétit est nul : les vomissements alimentaires et bilieux du début ne se répètent pas, exception faite des cas où le malade essaye de s'alimenter; le ventre est souple, malgré une constipation qui se manifeste dès le début, qui reste opiniâtre pendant 4 ou 5 jours et finit par céder aux purgatifs énergiques; les garde-robes, spontanées ou non, ressemblent à du goudron ou de la poix (épidémie de 1887) et répandent une odeur infecte. On a signalé des hémorragies intestinales, mais elles sont peu abondantes.

L'*urine* est rare: elle tombe, dès le premier jour qui suit l'accès de transpiration, à 800, 700 grammes et, à mesure que la sueur augmente, à 500, 400 et moins; elle est rouge et dense, et ne contient jamais d'albumine; l'urée tombe, en même temps que la quantité d'urine, à 5 grammes, 4 grammes par jour (Parmentier).

Les *voies respiratoires* restent remarquablement indemnes; la toux sèche, férine, qu'on observe dans quelques épidémies (1887), n'a pas cependant l'intensité de la toux morbilleuse: même au plus fort des accès d'oppression, on ne constate aucun signe stéthoscopique; les épistaxis sont aussi très fréquentes.

Du pouls, rien d'intéressant à signaler; dans la forme intense qui nous sert de type, il est plein, régulier, variant de 90 à 100 dans l'intervalle des paroxysmes; mais au bout de quelques jours il s'affaiblit, traduisant ainsi l'affaiblissement du cœur surmené et altéré par l'épaississement du sang et l'excès de fonctionnement, l'ataxie des paroxysmes (Jaccoud). La température du jour ne dépasse guère 39°,5 dans les cas sérieux; le soir et la nuit elle s'élève au-dessus de 40°; Ardouin, à Oléron, a observé les chiffres de 41, 42° et plus, à la période la plus grave.

La *période d'invasion dure* de 3 à 4 jours, rarement 6 et 7 jours (1887). Dans des épidémies plus anciennes, elle s'est prolongée dans certains cas plus de 15 jours (Foucart). Chaque paroxysme nocturne augmente l'affaiblissement et et aggrave l'état du malade: les accidents nerveux s'exagèrent jusqu'à l'apparition de l'éruption.

2° **Éruption.** — Elle se manifeste le plus souvent le 3ᵉ ou le 4ᵉ jour, dans la soirée, en même temps qu'une exacerbation fébrile et un redoublement des phénomènes nerveux (agitation, étouffements, barre épigastrique) précédée et annoncée par des sensations cutanées nouvelles; le plus souvent c'est un picotement d'abord localisé au dos, aux membres, puis généralisé, dont l'intensité augmente et provoque une vive démangeaison; les malades le comparent à un fourmillement, quelquefois à un engourdissement général, ou encore à la brûlure de l'ortie.

L'éruption est bien visible le lendemain, et déjà le malade se sent soulagé. Barthez, Landouzy, Guéneau de Mussy avaient signalé cet apaisement qui suit la première poussée éruptive : les sueurs très abondantes, pendant qu'elle s'opère, diminuent comme la fièvre et les phénomènes nerveux, le pouls se modère. Le malade a les yeux brillants, les paupières rouges et gonflées.

L'éruption envahit d'abord le cou, le dos et la partie antérieure du thorax, puis les membres supérieurs du côté de la flexion, surtout au niveau du poignet (*bracelet miliaire*), enfin 2 ou 3 jours après son début, les pieds et les mains; la paume de la main et la plante des pieds sont généralement respectées. La face, indemne dans certaines épidémies, était au contraire, en 1887, le siège de manifestations très intenses; elle présente alors sur les joues deux placards rouges, réunis au niveau de la base du nez par une bande de même couleur (Hontang); le maximum de l'éruption occupe le plus souvent le tronc, les fesses et les avant-bras (poignets et mains). Contrairement à l'opinion de M. Jaccoud qui ne voit dans l'éruption qu'un effet de la sudation excessive, une éruption intense peut accompagner une sudation moyenne.

Les manifestations *muqueuses* sont variables; tantôt le voile du palais reste pâle; tantôt il est piqueté de rouge dans les premiers jours de l'éruption, ou bien il est uniformément coloré comme dans la scarlatine (Thoinot).

Il faut distinguer dans l'éruption deux éléments : l'*exanthème* et la *miliaire*. L'*exanthème* est souvent le premier en date et le plus étendu; peu étudié ou considéré comme accessoire jusqu'alors, il a pris une très grande importance dans l'épidémie de 1887. Il est remarquable par sa variabilité dans une même épidémie d'un malade à l'autre, par sa *polymorphie sur un même sujet*, suivant le siège et suivant le jour de la maladie; c'est ainsi qu'il peut revêtir uniquement ou successivement l'aspect *morbilliforme*, *scarlatiniforme*, *hémorragique* ou *purpurique*; le premier type, formé de taches rouges irrégulières, de dimensions variables, laissant entre elles des intervalles de peau saine, surtout sur le tronc, prédomine aux extrémités. Cet aspect ne persiste pas toujours; les plaques rouges se rejoignent et se confondent de façon à prendre le type scarlatiniforme sur le haut de la poitrine, le cou, le dos. Quand cette fusion des éléments s'est faite rapidement, le type scarlatiniforme est réalisé d'emblée; mais on voit fréquemment l'éruption, morbilliforme aux jambes et scarlatiniforme sur le tronc; souvent aussi, après la poussée des vésicules, apparaissent des taches purpuriques qui se disposent en cercle autour d'elles, ou forment un piqueté irrégulier sur la surface scarlatineuse. C'est dire qu'il faut examiner successivement toutes les régions du corps pour déterminer le type éruptif.

La *miliaire* est représentée essentiellement par une papule très petite d'abord, qui soulève la surface cutanée comme un petit point acuminé, et se transforme rapidement en vésicule; la vésicule elle-même a des dimensions variables, tantôt simple soulèvement épidermique que l'on sent plutôt qu'on ne le voit à l'œil nu

[LOUIS GUINON.]

(Thoinot), tantôt vésicule bien saillante et visible qui se réunit à d'autres pour prendre l'aspect de bulles grosses comme des grains de chènevis (*miliaire bulleuse*); ce dernier type se réalise surtout au poignet. Sur la face, elles forment quelquefois des groupes qui simulent l'herpès en formation. En quelques points, les vésicules reposent sur une peau de couleur normale (*miliaire blanche*); au contraire, la miliaire reposant sur une zone rouge, constitue la *miliaire rouge*.

La durée d'une vésicule est de 4 jours en moyenne : en 24 heures, elle est généralement complète, puis elle peut se réunir à d'autres; vers le 3e jour elle devient opaque, son contenu se trouble, puis s'évacue et elle se dessèche (4e jour environ); parfois la vésicule se dessèche sans se troubler.

La miliaire est plus abondante aux régions où elle débute; elle a à peu près le même siège que l'exanthème. Les combinaisons des 2 éléments sont des plus variées : dans certaines épidémies (1887), la miliaire est secondaire, et suit l'exanthème, ce dernier prenant le plus d'importance.

L'éruption, dans son ensemble, est quelquefois complète en 24 heures; mais elle procède presque toujours par poussées; après la première survient une période de calme; mais la nuit suivante ou après un plus long intervalle, les sueurs, la fièvre, la dyspnée reparaissent, et une nouvelle poussée sudorale et éruptive se manifeste; cela se renouvelle deux ou trois fois au maximum; il s'agit bien là d'une seule éruption en plusieurs temps, et non de rechutes. Après chaque poussée, le nombre des vésicules augmente et, si la dernière est un peu tardive, les téguments présentent tous les types et toutes les périodes de l'éruption. Cependant, dans la règle, l'exanthème a complètement disparu au bout de 6 à 9 jours, ne laissant que de légères taches purpuriques qui se décolorent elles-mêmes plus lentement.

Durant cette période, l'état du malade reste toujours moins pénible pendant le jour; la transpiration est modérée, la peau est moite, la céphalalgie, l'oppression sont modérées et discontinues.

Le *pouls* qui pendant les paroxysmes était vibrant, plein et dépassait 100 à 120, tombe à la normale ou plus bas, à 55 (Thoinot); il est large, ample, affaibli quand la diaphorèse est excessive, et toujours régulier; aussi les accidents cardiaques semblent-ils beaucoup plutôt l'effet de troubles bulbaires que le résultat d'une myocardite, comme M. Jaccoud l'admet pour les cas mortels avec suffocation. Pendant la nuit, la fièvre reparaît un peu, l'agitation, qui s'atténue quand les poussées sont terminées, produit cependant encore l'insomnie.

L'*appétit* est nul et la soif reste dans des limites modérées; la langue, quelquefois desquamée, reste couverte, comme les gencives, d'un enduit épais; la constipation est opiniâtre, les selles peuvent manquer pendant 5, 6, 8 jours; ce trouble semble lié au dessèchement du tube digestif; les *garde-robes*, infectes et couleur goudron, deviennent parfois véritablement *hémorragiques* sans compromettre la vie du malade (Parmentier).

L'*urine* a les caractères déjà indiqués à la période d'invasion; son acidité cause une dysurie, une cuisson très pénible de tout le canal; l'urée tombe à 5 grammes en 24 heures; l'albuminurie ne se voit jamais.

La toux du début continue pendant la période d'éruption, quelques râles sibilants se font entendre dans la poitrine. L'*épistaxis* apparaît encore à cette pé-

riode, et la tendance hémorragique peut se manifester, mais sans revêtir aucun caractère de malignité, par les *hémoptysies* et par l'apparition des règles qui sont avancées, plus abondantes et prolongées.

La *température*, rémittente ou irrégulière, dépasse rarement 38°, 38°,5, dans les cas bénins et moyens; sa rémission matinale est toujours importante; dans les cas graves, mais non mortels, elle ne dépasse pas 39°,5; dans les cas mortels, elle atteint 41, 42 et même 43° aux approches de la mort. On manque cependant de renseignements précis sur la courbe exacte de la température.

Desquamation. — La desquamation elle-même se manifeste déjà dès le cinquième jour, par conséquent à une époque où il peut encore survenir de nouvelles poussées éruptives. Les deux périodes s'entremêlent donc et on voit la face entrer en desquamation alors que l'éruption du tronc est encore très colorée.

Elle se présente sous trois formes : desquamation *furfuracée*; desquamation *en collerettes*, qui se développe sur les anciennes vésicules desséchées dont l'épiderme tombe en laissant un anneau épidermique soulevé : c'est la forme la plus précoce; enfin desquamation à *larges lambeaux* ou *scarlatiniforme*, qui se montre aux doigts et à la paume des mains.

Elle débute sur les diverses régions dans l'ordre où l'éruption les a envahies : elle marche lentement, dure très longtemps, au point qu'on peut en voir des traces aux avant-bras, au bout de 3 ou 4 semaines. La langue desquame quelquefois, les papilles sont saillantes et le malade a une sensation de grain de sable dans la bouche.

A mesure que l'éruption s'efface, tous les malaises disparaissent; la transpiration cesse, l'appétit renaît et souvent les malades demandent à manger trop tôt, car les indigestions sont fréquentes à cette période (Parmentier). Cependant la constipation persiste encore quelque temps; le sommeil devient régulier, et dans les cas moyens, si de nouvelles poussées ne surviennent pas, le malade peut se lever vers le 8e ou 10e jour.

Mais le véritable signe de la guérison, c'est la *polyurie*; ce symptôme apparaît brusquement ou progressivement. Généralement vers le 7e jour (épidémie de 1887), l'urine, dont la quantité était tombée à 300 ou 400 grammes, commence à augmenter insensiblement jusqu'au 9e et 10e jour; l'urée à ce moment ne dépasse pas 6 à 7 grammes par jour. A partir du 10e, 13e, 14e jour, au moment où les sueurs ont entièrement disparu, l'urine devient d'un seul coup très abondante et passe, par exemple, de 1 litre à 2 ou 3 litres : ou bien elle monte progressivement jusqu'au chiffre normal qu'elle dépasse : l'urine est pâle sans aucun sédiment; l'urée suit une courbe parallèle à celle de l'urine, elle monte brusquement ou lentement à 16, 18, 26 grammes par jour. Telle est la *crise urinaire* de la suette (Parmentier).

3° **Convalescence.** — Peu de maladies donnent lieu à une convalescence plus longue, plus pénible, plus incertaine; « il semble que le malade ne parviendra jamais à recouvrer la santé », et cela est vrai non seulement des formes graves, mais aussi de ces attaques seulement ébauchées, qui n'ont tenu le malade que pendant 5 ou 6 jours au lit; certains malades ne peuvent reprendre les travaux de la campagne et avec beaucoup de ménagements qu'après 6 semaines de convalescence (épidémie de 1887).

[LOUIS GUINON]

Le convalescent est pâle et anémique, il a peine à se tenir sur les jambes; il sent des douleurs continues dans les mollets, les cuisses, les genoux; il marche lentement, car les efforts le mettent hors d'haleine et provoquent des sueurs abondantes; souvent il a de l'œdème des pieds; les muscles de la face, la langue sont agités de tremblements fibrillaires; il dort mal, l'appétit fait de nouveau défaut. On a signalé aussi une émotivité et une irascibilité exagérées; on a vu des femmes atteintes de mélancolie, d'accès maniaques, de *crises douloureuses* rectales, de névralgies intercostales, d'*arythmie cardiaque* (1887).

On reconnaît bien là les signes d'un trouble profond du système nerveux central, qu'on ne peut s'empêcher de rapprocher de ceux qui suivent la dengue et la grippe épidémique; ce sont bien les mêmes phénomènes d'affaiblissement, d'inertie fonctionnelle des tissus et des appareils, cette sorte de neurasthénie, qui, chez les sujets prédisposés, peut rester permanente (épidémie de 1887).

Rechutes. — La rechute est caractérisée par une nouvelle poussée éruptive généralement limitée, survenant pendant la convalescence; presque toujours provoquée par une alimentation prématurée, elle guérit généralement en 3 jours, à moins qu'il n'y ait des poussées successives; c'est une nouvelle cause d'affaiblissement pour le malade.

Marche et formes. Durée. — 1° La FORME NORMALE et MOYENNE de la suette correspond à la description précédente; elle dure de 15 à 20 jours.

2° Dans la FORME BÉNIGNE, les sueurs sont d'abondance moyenne, les phénomènes nerveux se bornent à de légères palpitations et de l'insomnie; la constipation existe, l'éruption est plus ou moins abondante; mais le malade souffre peu et il peut quitter le lit vers le 8e jour.

3° La FORME AMBULATOIRE, plus simple encore, se borne à des transpirations abondantes suivies de faiblesse, sans malaise et sans fièvre : au bout de 1 ou 2 jours d'invasion, l'éruption apparaît, limitée et peu intense, et au 5e jour le malade revient à son état normal; parfois il n'a même pas interrompu son travail.

4° FORME MALIGNE. (*a*). *Maligne primitive* ou *foudroyante.* — Cette forme de suette tue avec une rapidité extraordinaire, 2 jours, 1 jour, 5 heures (Plouvier, Parrot); le malade est pris le soir de sueurs profuses qui ne cessent plus, la température monte immédiatement à 40° et plus; l'agitation, l'oppression et la constriction extrêmes, aboutissent en quelques heures au délire; et le malade succombe dans le coma ou dans une recrudescence de la suffocation.

(*b*) *Maligne secondaire.* — Après un début normal, précédé ou non de prodromes, l'état s'aggrave dans un deuxième ou troisième paroxysme, le délire et les cauchemars empêchent tout repos; le malade, en proie à des hallucinations, se débat; les contractures des jambes, des mains, les soubresauts des tendons, l'hyperthermie indiquent l'imminence de la mort. Celle-ci vient en pleine transpiration, le plus souvent avant l'éruption ou pendant qu'elle apparaît, du 2e au 3e jour. Elle résulte alors de l'accès paroxystique de suffocation, ou de l'intoxication profonde (hyperthermie, ataxo-adynamie, coma). Quelquefois la maladie a évolué normalement lorsque tout à coup, au milieu de la nuit, la suffocation apparaît et tue le malade en quelques minutes. La mort est plus rare après la première poussée éruptive, elle est encore plus rare dans la convalescence.

5° La forme sans éruption, et inversement la miliaire sans sueurs, sont des formes rares et d'un faible intérêt clinique.

6° Forme rubéolique ou morbilleuse. — Cette forme a été décrite par la Commission d'études de 1887 et particulièrement par M. Hontang; jusque-là on avait constaté dans de nombreuses épidémies de suette l'existence d'éruptions morbilleuses : presque toujours ce fait s'observait à la périphérie des foyers épidémiques, dans des pays qui avaient déjà subi une épidémie de rougeole; on l'interprétait en admettant la coexistence de la suette et de la rougeole sur un même sujet. Mais par leur étiologie, leur évolution, leurs récidives, ces cas appartiennent évidemment à la suette.

Elle atteint surtout les enfants, qu'ils aient été ou non déjà affectés par la rougeole, et l'on voit par exemple, dans une même famille, les parents atteints de suette ordinaire et les enfants, de suette morbilleuse ; elle est moins grave que la suette vulgaire, la guérison est la règle.

Elle emprunte à la rougeole ses prodromes (larmoiement, injection des conjonctives, coryza, toux férine) et son éruption ; à la suette, la brièveté de ses prodromes (quelques heures), les sueurs, la variété et la polymorphie de l'exanthème, la desquamation, l'absence de complications bronchiques et pulmonaires, les poussées éruptives successives. Le début en est rapide, mais sans grande violence : la température atteint dès le début de l'éruption 39° à 40° ; mais la peau est humide, les sueurs abondantes, les phénomènes nerveux sont peu accusés. Dans l'éruption, l'exanthème prend plus d'importance que la miliaire ; il débute par le nez, les joues, le menton, ce qui le distinguerait de la rougeole qui apparaît en arrière des oreilles. Il est franchement morbilleux sur la face, le tronc ; mais, dès les premières heures, on sent à la main et l'on distingue, à un examen attentif, une poussée de petits points saillants sur chaque tache ; le second jour, la miliaire se développe en petites vésicules très fines qui se généralisent ; mais le type morbilleux ne persiste pas et les macules se confondent pour former des plaques plus ou moins larges et scarlatiniformes ou hémorragiques.

La température oscille autour de 39°. L'éruption dure 4 et 5 jours : les poussées successives ne donnent pas lieu à des phénomènes nerveux graves et l'enfant guérit le plus souvent sans aucune complication. Dans l'épidémie de Ruelle observée par Jolly en 1861, cette forme fut cependant très mortelle (1887). La maladie peut récidiver dans la même épidémie sous la même forme.

7° Suette des femmes enceintes. — La suette n'atteint pas les femmes enceintes avec une égale gravité dans toutes les épidémies. Parfois la grossesse évolue normalement ; plus souvent l'avortement a lieu sans modifier en rien la marche de la maladie ; l'avortement ou l'accouchement avant terme sont si fréquents que Parrot voyait dans la suette un véritable emménagogue ; cependant Gaillard, Rayer n'ont pas observé cette action abortive. M. Thoinot a vu tantôt l'avortement suivi de mort, tantôt l'avortement simple, parfois l'accouchement à terme, parfois enfin la mort de la femme sans avortement ; sur 9 femmes enceintes, M. Parmentier rapporte 5 morts, 2 avortements suivis de guérison, 2 guérisons sans avortement. Dans les cas mortels, le délire et les accidents nerveux se montrent de bonne heure ; l'éruption ne produit aucune amélioration, le pouls reste élevé et un peu irrégulier, la

malade perd connaissance le jour ou le lendemain de l'éruption, elle succombe dans le coma.

La suette serait grave, pour quelques auteurs, chez les femmes en état de lactation ; l'épidémie de 1887 n'a pas confirmé ce fait.

Complications. — Contrairement aux fièvres éruptives dont elle diffère déjà par tant de points, la suette n'a pas de complications proprement dites, elle ne semble pas avoir d'infections secondaires : la mort, nous l'avons dit, résulte surtout de l'exagération des phénomènes normaux.

L'angine intense, la congestion pulmonaire, la broncho-pneumonie sont les seuls accidents anormaux à signaler. Les délires permanents (mélancolie, manie aiguë) s'observent chez des sujets prédisposés. Les hémorragies nasale, bronchique et intestinale n'offrent pas de gravité. Les métrorragies ont été fréquentes dans quelques épidémies, la suette avançant l'apparition des règles.

Coïncidences morbides. — De tout temps, on a insisté sur la coïncidence avec la suette, soit des fièvres éruptives, rougeole, scarlatine (Barthez, Parrot, Orillard, Ardouin, Chédevergne), soit avec le choléra (Bourgeois, Ménière, Hourmann). Il est difficile d'interpréter la totalité de ces faits ; la création du type morbilleux (1887) suffit à expliquer une grande partie de ces formes complexes en apparence ; cependant, il est certain qu'à côté des foyers de suette franche il a existé des foyers de rougeole non moins nette, comme à Poitiers et à Bourges en 1887.

Mais, si l'on en croit les descriptions de M. Chédevergne, il existerait une *rougeole compliquée de miliaire*, dans laquelle, après une période d'invasion de 5 jours, caractérisée par du catarrhe, par des sueurs modérées, sans étouffements, sans épistaxis, se montre une éruption morbilleuse type ; le 7ᵉ ou 8ᵉ jour la miliaire apparaît, quelquefois assez abondante pour couvrir et cacher complètement la première ; la desquamation est presque toujours furfuracée. La guérison est fréquente ; si la maladie tourne mal, la mort a lieu du 5ᵉ au 10ᵉ jour, en quelques heures dans le coma, et sans aucun des phénomènes nerveux ordinaires (constriction, suffocation, etc.). Cette forme atteint des enfants qui n'ont pas encore eu la rougeole, elle ne récidive pas, elle ne contagionne pas les adultes.

Enfin, il existe une *suette secondaire* rare, qui vient compliquer une maladie provoquant elle-même des sueurs, rhumatisme articulaire aigu, pneumonie, pleurésie aiguë, congestion pulmonaire. La nuit, le malade est réveillé par l'accès de suffocation déjà décrit ; l'agitation et le malaise durent 2 à 3 heures ; le lendemain on reconnaît la miliaire, et la maladie semble reprendre son cours, mais la mort survient au milieu des phénomènes nerveux ordinaires la 2ᵉ ou 3ᵉ nuit (Chédevergne). Il s'agit là évidemment de suette sporadique.

Diagnostic. — La suette épidémique ne peut être confondue avec aucune autre maladie. Mais la prédominance du type morbilleux ou scarlatineux dans l'éruption peut troubler à un premier examen, comme on l'a vu dans l'épidémie de 1887. En pareil cas cependant, on aura toujours des bases certaines de diagnostic dans la durée de l'incubation, la durée de l'invasion, les phénomènes prédominants à cette période, dans l'aspect soigneusement étudié de l'éruption, dans la nature des complications.

Pour la *rougeole*, la durée de l'incubation (13 à 14 jours) est toujours supérieure à celle de la suette ; l'invasion est également plus longue (2 ou 3 jours au plus dans la suette). Le catarrhe, le coryza, sont plus accentués. L'éruption dans la suette est toujours, dès le 2e jour, recouverte de petites saillies vésiculeuses. Les sueurs sont inconnues à ce degré dans la rougeole : enfin, les accidents nerveux, si intenses qu'ils soient dans la rougeole, n'ont jamais le type bulbaire ; ce sont des convulsions et du coma. Les manifestations broncho-pulmonaires sont presque inévitables dans la rougeole, elles font complètement défaut dans la suette. La desquamation, insignifiante dans la rougeole, ne peut passer inaperçue dans la suette. Enfin la contagion de la rougeole à l'adulte est extrêmement rare ; la suette morbilleuse, au contraire, peut se transmettre ; mais chez l'adulte elle reprend son type franc.

Il est difficile de confondre la suette avec la *scarlatine* dont les phénomènes angineux sont trop différents.

Il est inutile de revenir sur la *rougeole compliquée de suette* dont M. Chédevergne a donné la description.

Les *sudamina* abondants qui accompagnent les infections n'ont aucune analogie avec la miliaire épidémique.

J. Roux, Beau ont observé à Toulon, et sur la flotte française de la mer Noire en 1854, une forme de *choléra sudoral* dans laquelle la sueur, en énorme abondance, remplaçait les vomissements et la diarrhée ; mais il existait aussi du refroidissement des extrémités, de la langue, de l'affaiblissement extrême du pouls, de l'extinction de la voix ; les malades avaient le facies cholérique, des crampes ; les urines étaient supprimées. Ce syndrome, rapproché des conditions étiologiques, suffira à établir le diagnostic (Collin).

Pronostic. — Il est impossible de porter un pronostic de la suette et il faut s'en abstenir (Thoinot). Les épidémies ne sont nullement comparables : alors que celles du XVIIe siècle tuaient à l'égal du choléra, la mortalité dans les épidémies modernes a diminué ; elle a varié de 33 pour 100 à 1 pour 100, dans un même foyer elle varie d'un village à l'autre.

Dans la règle, le pronostic est toujours plus grave au début qu'à la fin ; c'est un caractère commun à toutes les grandes épidémies.

L'adulte est toujours plus gravement pris que l'enfant ; en 1887, les enfants ont tous guéri. L'alcoolisme aggrave la maladie ; la faiblesse, la débilité naturelle ou secondaire à une autre maladie n'ont aucune influence sur l'évolution de la suette ; au contraire, les constitutions vigoureuses réagissent plus violemment. La grossesse est une fâcheuse condition à cause des chances d'avortement et d'hémorragie consécutive, mais nous avons vu que l'accouchement normal est possible.

Le pronostic est beaucoup plus incertain avant l'éruption, la mort étant rare quand celle-ci est apparue ; c'est là un phénomène assez particulier : dans les fièvres éruptives en effet, le véritable danger commence avec l'éruption ; dans quelques formes malignes seulement, on voit la rougeole et la scarlatine tuer à la période d'invasion ; ici, au contraire, le système nerveux, dont les manifestations cardio-pulmonaires constituent tout le danger, est comme soulagé, quand l'éruption est faite ; d'autre part, l'absence de complications explique la bénignité relative de la maladie dans son évolution ultérieure. Le pronostic est donc d'autant meilleur que la maladie est plus avancée. L'exagération des acci-

dents nerveux, l'agitation excessive, les contractures permettent de prévoir une terminaison fatale.

Traitement. — 1° **Hygiène**. — Dans les épidémies de suette, le médecin a toujours à lutter contre le préjugé qui porte l'entourage du malade à favoriser et augmenter la transpiration en le surchargeant de couvertures et en chauffant sa chambre. Là, comme partout, il est nécessaire de modérer le symptôme excessif, il faut donner au malade de l'air frais, constamment renouvelé, le mettre dans une chambre spacieuse; le linge sera aussi fréquemment renouvelé que le nécessitera la transpiration; il est préférable encore de changer de lit matin et soir et de chambre en même temps, si la chose est possible.

Pour calmer la soif qui, on le sait, n'est pas excessive, on doit donner des boissons fraîches légèrement acidulées ou mieux encore la macération de quinquina. L'alimentation avec le lait et le bouillon est suffisante.

2° **Traitement des symptômes**. — L'embarras gastrique et l'état saburral peuvent dans quelques cas exiger l'emploi du vomitif (méthode *vomi-purgative* de Foucart), mais en général, on ne peut retirer du vomitif aucun avantage. Au contraire, la constipation exige une intervention dont les lavements et les purgatifs huileux feront les frais.

Contre la fièvre, il ne faut pas hésiter à employer les lotions froides quand elle est modérée, les bains tièdes et froids quand elle est intense; ce dernier mode de traitement a été employé avec succès dans l'épidémie d'Oléron; on peut en attendre des effets énergiques quand la fièvre s'accompagne de troubles nerveux permanents. Le sulfate de quinine à doses massives (1 à 2 grammes par jour) est utile pour modérer les paroxysmes et combattre les intermittences. Contre les suffocations, la morphine seule ou associée à l'atropine est nécessaire. Enfin, il faut recourir à la méthode révulsive, sinapismes et bains sinapisés, quand on est menacé d'une rétrocession d'exanthème.

Pendant la convalescence, l'alimentation sera surveillée, tout écart de régime pouvant provoquer une rechute. Quand la faiblesse persiste, le sulfate de strychnine à hautes doses, les phosphates trouvent leur indication.

Prophylaxie. — La diffusibilité extrême de la suette, indépendamment de la contagiosité, qui, comme on l'a vu, est restreinte, rend difficiles et peu efficaces les mesures prophylactiques; certes l'assainissement, le nettoyage d'un village est utile, mais on n'aura pas ainsi d'action rapide sur l'épidémie.

CHAPITRE VIII

OREILLONS

Définition. — On désigne sous les noms d'oreillons, fièvre ourlienne, parotidite épidémique, une maladie infectieuse, contagieuse, se localisant sur les glandes salivaires, mais affectant toute l'économie, comme le prouve l'inflammation possible et fréquente des testicules, des mamelles, des ovaires, etc.

Étiologie. — **1° Causes prédisposantes.** — Aucun *âge* n'est à l'abri des oreillons; on les trouve rarement au-dessous de 2 ans; cependant V. Gautier les a rencontrés chez un nouveau-né, contaminé par sa mère peut-être par la voie intra-utérine; Human a vu une femme atteinte d'oreillons accoucher d'un enfant ayant un gonflement de la région parotidienne gauche. C'est pendant la période scolaire, de 5 à 15 ans, puis à l'âge du service militaire que la maladie est le plus fréquente. Le *sexe*, bien qu'on en ait dit, n'a pas d'influence étiologique réelle. Les oreillons sévissent en toute *saison* et dans tous les climats tempérés.

L'immunité est la règle après une première atteinte; la *récidive* est d'une extrême rareté; Servier, Busquet en ont rapporté des cas.

Causes déterminantes. — La *contagion* ne s'exerce pas à distance; il faut, entre l'infectant et l'infecté, un *contact* immédiat ou médiat (vêtements, literie d'après Antony).

Durée de la contagiosité. — Les oreillons sont contagieux *pendant les derniers jours de l'incubation* et pendant *l'évolution de la maladie*, *peut-être aussi après la guérison*. La contagiosité serait à son maximum pendant les deux jours qui précèdent le gonflement parotidien (Rendu, Gouraud, Antony), elle diminuerait très rapidement à partir de ce moment. Toutefois, des faits tendent à prouver qu'elle persisterait encore après la guérison (Comby, Antony).

Les *épidémies* sévissent généralement sur un terrain limité (maisons, écoles, asiles, casernes, prisons). Dans un même établissement, si deux groupes sont isolés, la maladie ne passe pas de l'un à l'autre; de même, dans une ville, on voit la maladie atteindre un régiment et respecter les autres, ainsi que la population civile. Les épidémies ont d'ailleurs une marche particulière évidente dans les écoles et casernes, et qu'explique la longue durée de l'incubation; elles se développent lentement, par périodes successives de 18 à 22 jours (Poirrier). Les cas sont donc successifs et séparés par de longs intervalles; aussi les épidémies sont-elles de longue durée.

Incubation. — La durée de l'incubation ne paraît pas aussi constante que pour les fièvres éruptives; elle varie de 18 à 21 jours; elle serait plus près de la limite inférieure pour les enfants, plus longue pour les adolescents et les adultes.

Anatomie pathologique. — La tuméfaction qui constitue les oreillons occupe ordinairement les parotides, mais elle s'étend souvent aux glandes sous-maxillaires; les lésions et la localisation anatomique nous sont très mal connues; quelques cas mortels étaient trop compliqués pour qu'on pût en tirer une conclusion vraie; d'autres ont présenté à l'autopsie trop d'altérations pour permettre de conclure de l'état cadavérique aux lésions qui existaient pendant la vie.

Les examens anatomiques de Virchow dont parlent tous les traités classiques ont trait à des parotidites symptomatiques; pour cet auteur, il s'agit d'un catarrhe simple des glandes parotides.

On a localisé le processus dans tous les tissus qui remplissent la loge parotidienne, glandes, tissu conjonctif, ganglions. Niemeyer admet sans preuve l'existence d'un exsudat séreux dans le tissu périglandulaire. Bamberger a constaté un exsudat fibrineux dans le tissu interacineux.

[LOUIS GUINON]

Une observation de M. Jacob (1875), relative à un sujet qui succomba à l'œdème de la glotte compliquant les oreillons, vaut la peine d'être rapportée : « les parotides et les sous-maxillaires n'étaient pas notablement augmentées de volume ; leur tissu était resté blanc rosé, mais elles étaient plongées dans une atmosphère celluleuse remplie d'une sérosité verdâtre, transparente, comme gélatineuse, qui ne s'écoulait pas sur la coupe ; cette infiltration séreuse donnait aux tissus une consistance particulière presque lardacée. L'examen histologique (Ranvier) donna les résultats suivants : les glandes salivaires ne présentaient pas trace d'inflammation, non plus que les petits ganglions lymphatiques situés au voisinage de la parotide ; nulle part il n'y avait trace de prolifération celluleuse et l'épithélium des conduits salivaires avait conservé un aspect normal. Il n'y avait même pas d'œdème dans le tissu interacineux ; toute la lésion était bornée à l'œdème périparotidien, puis à l'œdème de la glotte. »

Il est inadmissible que les glandes elles-mêmes ne soient pas atteintes à quelque degré ; la multiplicité des localisations glandulaires (salivaires, lacrymales, mammaires, testiculaires) serait inexpliquée par une lésion conjonctive pure ; la lésion du tissu conjonctif, bien que prédominante en apparence, est purement secondaire. Les ganglions parotidiens sont peut-être congestionnés, mais, en présence de l'intégrité ordinaire des ganglions voisins qui leur sont reliés, on ne saurait admettre leur inflammation.

On ne possède pas d'examen anatomique de testicule en état d'orchite. MM. Reclus et Malassez ont constaté sur un testicule atrophié, à la suite d'une orchite ourlienne, la persistance des tubes séminifères, mais très atrophiés et très grêles : leur tunique interne était épaissie, et ils étaient transformés en cordons pleins ; il n'y avait pas de prolifération conjonctive intercanaliculaire.

Nature ; bactériologie. — Par leur évolution, leur contagiosité, leur caractère épidémique, la période de la vie qu'ils atteignent, les oreillons se rapprochent beaucoup des fièvres éruptives (Pratolongo, Trousseau). Si l'exanthème fait défaut, il existe, en revanche, un énanthème qui, d'après Guéneau de Mussy, se caractérise par une congestion avec tuméfaction de la muqueuse buccale, occupant la face interne des joues au voisinage de l'orifice du canal de Sténon et la partie antérieure de la voûte palatine.

MM. Capitan et Charrin (1881) ont trouvé dans le sang de 15 malades des bâtonnets et des microcoques animés de mouvements, qu'ils ont pu cultiver, mais qui n'ont pas été pathogènes pour les animaux ; l'urine ne contenait pas de micro-organismes. M. Bouchard (1883), dans un cas grave où la maladie atteignit les glandes salivaires et lacrymales, a constaté dans la salive et dans l'urine albumineuse, des bâtonnets en grand nombre. M. Ollivier (1885) a trouvé des micro-organismes variés dans le sang et dans l'urine ; aucune inoculation n'a été faite. En 1889, M. Bordas a pu isoler du sang des malades atteints d'oreillons un bacille très semblable à celui de MM. Charrin et Capitan, qui forme sur la gélatine de petites colonies rondes et grisâtres et ne la liquéfie pas ; ce micro-organisme ne résiste pas à la dessiccation. Laveran et Catrin (1893) ont trouvé 39 fois sur 56 cas, dans diverses humeurs, un diplocoque facile à colorer par les couleurs d'aniline, se décolorant par le Gram, donnant des colonies blanches qui liquéfient la gélatine. Mecray et Walsh (1896) ont

isolé de la salive et 5 fois du sang sur 8 cas un coccus analogue au précédent. Michaëlis compare le diplocoque qu'il a isolé au méningocoque, dont il diffère par sa petitesse; contrairement à celui de Laveran et Catrin, il ne prend pas le Gram.

Malgré quelques divergences, la forme diplococcique est, en somme, assez fréquente pour qu'on lui accorde, au moins provisoirement, quelque valeur pathogène.

Symptômes. — **1° Prodromes.** — Le plus souvent ils passent inaperçus, bien qu'ils soient fréquents (Canstatt); dans certaines épidémies, on les observe dans la moitié des cas si les enfants sont bien surveillés (Sanné); à l'hôpital, on ne les rencontre que 1 fois sur 5 environ (Rilliet et Barthez). Chez les adultes, les jeunes soldats, une observation attentive permet de les trouver assez fréquemment (Catrin).

Ces symptômes sont : la fièvre avec ou sans frisson initial, la céphalalgie, le malaise, la courbature et les arthralgies, les vertiges, l'épistaxis, les vomissements, la diarrhée, l'otalgie; les convulsions s'observent, mais rarement, chez les enfants. La durée de cette période varie de 12 à 36 heures.

2° Période de tuméfaction. — **Signes locaux.** — La DOULEUR est le premier symptôme; elle est sourde, gravative, occupe la région parotidienne et plus exactement, au début, le voisinage de l'orifice du conduit auditif. Elle s'irradie dans l'oreille; elle augmente d'intensité pendant les deux ou trois premiers jours, mais elle diminue généralement quand la tumeur est bien développée. Elle est *spontanée* et continue, rarement lancinante, ce qui la distingue de la douleur de la parotidite suppurée. Elle est *provoquée* et exaspérée par la pression, par la mastication, qui est le plus souvent impossible chez l'adulte, par la parole même; elle empêche l'écartement des mâchoires beaucoup plus que la tuméfaction elle-même, au point que l'examen de la bouche devient impossible et que le malade peut à peine sortir la langue hors des arcades dentaires. On voit dans quelques cas un véritable *trismus*.

La douleur présente tous les degrés d'intensité; moins vive chez l'enfant, elle se borne quelquefois à une simple sensation de tension; elle peut même manquer; chez l'adulte, au contraire, elle est parfois assez forte pour troubler le sommeil. Rilliet et Barthez ont signalé trois *points douloureux maxima* que l'on ne retrouve pas toujours réunis, mais qui présentent cependant quelque constance : 1° au niveau de l'articulation temporo-maxillaire; 2° en arrière de la mâchoire, sous l'apophyse mastoïde; 3° au niveau de la glande sous-maxillaire. Canstatt seul a signalé des douleurs dans la région du cou et des omoplates, qu'il explique par les rapports intimes de la parotide avec la deuxième paire cervicale (Rilliet et Barthez).

LA TUMÉFACTION PAROTIDIENNE ET PÉRIPAROTIDIENNE est le symptôme caractéristique. A son niveau, la peau conserve généralement sa coloration normale, elle est luisante et tendue; quelquefois elle prend une teinte rose diffuse qui disparaît à la pression pour reparaître aussitôt; plus rarement la rougeur peut simuler l'érysipèle (Laveran). La région gonflée donne au doigt une sensation de résistance élastique, quelquefois molle et pâteuse; mal limitée, elle ne conserve pas l'impression du doigt, sauf dans quelques cas où le gonflement

est considérable. On peut admettre, avec Rilliet et Barthez, 3 degrés dans la tuméfaction parotidienne.

1er *degré : forme légère.* — La tumeur est limitée au sillon rétro-maxillaire; c'est une simple boursouflure qui remplit le creux parotidien sans le déborder et qui déforme à peine les traits.

2e *degré : forme moyenne.* — La plus commune; la tuméfaction se rapproche pour la forme et la tension d'une véritable fluxion, mais elle est généralement limitée à la région sus et sous-maxillaire. Le pavillon de l'oreille est soulevé et un peu déjeté en dehors.

3e *degré.* — Le gonflement est beaucoup plus considérable au niveau de la parotide qui forme une masse arrondie et saillante, il dépasse les limites de la région parotidienne et sous-maxillaire, gagne les côtés du cou et la partie supérieure de la poitrine; le cou prend alors un volume considérable qu'au premier abord il est difficile de distinguer de l'engorgement ganglionnaire des angines infectieuses, toxiques (diphtérique ou scarlatineuse); l'élargissement du bas du visage donne à la tête un aspect piriforme. Quelquefois le gonflement envahit la région temporale et zygomatique, jusqu'au pourtour de l'orbite (Leichtenstern).

Cette forme extrême ne se réalise que rarement, et seulement chez les adolescents et les jeunes gens. On constate parfois l'engorgement des ganglions sous et rétro-maxillaires (quelquefois même avant le gonflement de la glande, Lafforgue), mais l'étendue du gonflement périparotidien rend souvent difficile l'examen des ganglions.

Il est fréquent, au contraire, de voir la tuméfaction limitée aux glandes sous-maxillaires (*oreillons sous-maxillaires*). Comby dit avoir observé l'oreillon *sublingual*.

La *marche* de la tuméfaction est très variable; dans les cas légers et moyens, elle augmente pendant 3, 4 ou 6 jours, puis elle diminue rapidement; en général, au 7e ou 8e jour il n'en reste aucune trace. Rilliet et Barthez l'ont vue, dans quelques cas très intenses, persister 2 et 3 semaines; quelquefois la tumeur parotidienne ayant complètement disparu, il reste une induration avec léger gonflement au niveau de la glande sous-maxillaire (Barthez et Sanné). Le gonflement est le plus souvent *bilatéral*; toujours, disait Trousseau, avec quelque exagération. Mais quelle que soit la fréquence de la double localisation, il est très rare qu'elle le soit d'*emblée* : un côté est toujours pris avant l'autre, tantôt le gauche (Rilliet et Barthez, Heyfelder, Canstatt), tantôt le droit; la tuméfaction d'un côté précède l'autre de 1, 2 ou même 8 jours; il en résulte que le premier côté peut être complètement revenu à l'état normal quand l'autre est en pleine tuméfaction. Le gonflement n'a généralement pas le même développement des deux côtés.

État de la muqueuse bucco-pharyngée et des conduits d'excrétion. — Le plus souvent, à part un peu de blancheur de la langue, l'examen de la bouche et de la gorge ne dénote rien d'arnomal, ni dans la couleur, ni dans l'état d'humidité, ni dans la nature des sécrétions (Rilliet et Barthez, Laveran). Toutefois, quand la fièvre est intense, la muqueuse est un peu desséchée; quand le sujet est scrofuleux (enfants) ou alcoolique, ou use avec excès du tabac (matelots, d'après Laveran), la gorge est rouge et gonflée; enfin,

quelquefois la fièvre ourlienne s'accompagne d'un état gastrique, qui, comme on le sait, produit toujours chez l'enfant un certain degré d'inflammation de la gorge. C'est ainsi, à notre avis, qu'on peut expliquer les altérations qu'on a constatées dans quelques épidémies ; mais il faut considérer comme exceptionnels les symptômes rapportés par divers auteurs et dont voici l'énumération :

Rougeur érythémateuse de la gorge (Bouchut), de la face interne des joues autour de l'orifice du canal de Sténon, et dans la partie antérieure de la voûte palatine (Guéneau de Mussy);

Stomatite avec dépouillement de l'épithélium lingual (Jobard). Dans un cas publié par M. Karth, nous avons constaté sur le larynx, les gencives, les joues, un exsudat épithélial qu'on enlevait facilement par le raclage; pendant la convalescence, la muqueuse desquama et le passage des aliments devint douloureux (stomatite érythémato-pultacée) ;

Sécheresse extrême de la bouche (Trousseau) ;

Angine pharyngée et tonsillaire intense, accompagnant ou plus souvent précédant les oreillons, constituant parfois le symptôme principal et le plus douloureux, se terminant par une desquamation épithéliale à petits lambeaux (épidémie observée dans la garnison de Dax, par Jourdan). Dans quelques cas, ces angines ourliennes seraient suivies, au bout de quelques mois, d'atrophie des amygdales;

Gonflement en mamelon de l'orifice du conduit de Sténon avec induration du canal, hyperémie des orifices de Warthon et de Rivinus (Moursou, Granier).

Symptômes généraux. — (*a*) La fièvre ourlienne à localisation salivaire simple, et dégagée de toute complication, comme c'est la règle chez l'enfant et le cas le plus fréquent chez l'adulte, peut ne donner lieu à *aucune réaction générale.*

L'enfant ne se plaint que d'une gêne légère dans la mastication, l'appétit est à peine diminué ; il continue à sortir et à jouer.

(*b*) Plus souvent, il existe un léger état saburral ; des vomissements apparaissent quelquefois le premier jour chez les enfants; l'épistaxis est assez fréquente. Le malade éprouve une courbature générale et une fièvre moyenne; la température monte à 38°,5 ou 39° pendant 1 ou 2 jours, puis tombe rapidement ; elle affecte le type rémittent avec recrudescences vespérales (Barthez et Sanné).

Quelques épidémies se caractérisent par des phénomènes nerveux graves : délire, hallucinations, convulsions, mouvements choréiformes (Glénereau).

(*c*) Dans quelques cas, les symptômes revêtent l'allure et la gravité d'une fièvre typhoïde (*forme typhoïde*, Debize, Laveran), fièvre intense (40° et plus), agitation, délire, adynamie, selles involontaires; le gonflement de la rate existe assez souvent; nous l'avons trouvée considérable dans le cas publié par M. Karth, mais ces symptômes ne s'observent ordinairement que dans les cas à localisation testiculaire.

Marche et formes. — Quelle que soit la forme, la terminaison ordinaire est la guérison. La mort est le résultat des complications que nous énumérerons plus loin : accidents méningitiques, convulsions, asphyxie mécanique par compression ou œdème du larynx, néphrite et urémie, syncope, broncho pneumonie.

1° **Forme simple à localisation salivaire pure.** — C'est celle que nous avons

décrite. Elle guérit sans accidents, quelle qu'ait été l'intensité de la tuméfaction et de la fièvre. Chez l'enfant, elle guérit en 4 à 8 jours complètement, sans laisser aucune trace ; elle dure plus longtemps (10 à 12 jours, 3 semaines) quand les deux côtés ont été pris successivement à plusieurs jours d'intervalle.

On a signalé, au moment de la guérison, quelques phénomènes critiques tels que : transpiration abondante au niveau de la parotide, puis généralisée ; urines sédimenteuses, diarrhée, vomissements bilieux (Canstatt), épistaxis. Malgré la résolution, les adultes conservent souvent pendant quelques semaines une sensation de fatigue et un certain degré d'anémie.

2° **Forme avec localisation testiculaire. Orchite ourlienne.** — *Fréquence.* — Après les parotides, le testicule est le plus souvent atteint. Très rare chez l'enfant (Rilliet n'en avait pas observé au-dessous de 14 ans, Sanné en a vu deux cas à 12 ans, Fabre de Commentry un à 9 ans), ce qui s'explique par le peu de développement et d'activité fonctionnelle de l'organe, cette complication est beaucoup plus fréquente dans l'armée (1 cas sur 3 d'après Laveran).

Époque d'apparition. — L'orchite se montre, en général, du 6e au 8e jour après le début de la tumeur parotidienne; mais aussi à toutes les périodes de cette tumeur, tantôt à sa période d'accroissement, tantôt quand elle a complètement disparu (ce dernier mode de développement avait été expliqué par la théorie de la métastase); enfin l'orchite peut précéder la parotidite de 1 à 3 jours (Crevoisier d'Hurbache, Lynch, Bérard, Rizet, etc.) ou même *constituer toute la maladie* (*orchite ourlienne sans parotidite*). (Kovacs.)

Quand les deux testicules sont atteints successivement, la seconde orchite peut être très tardive ; M. Maubrac l'a observée au 16e jour de la maladie.

Symptômes. — L'apparition de l'orchite est souvent précédée d'un retour de fièvre, généralement sans frissons. Souvent les symptômes généraux prennent une gravité extraordinaire, inexplicable et effrayante si on a méconnu la parotidite; les cas rapportés par Trousseau, Laveran, Lemarchand sont typiques :

(*a*) Parfois ce sont les accidents de *collapsus* qui dominent : anxiété, face pâle et grippée, pouls petit, fréquent, inégal, refroidissement des extrémités; la température centrale s'élève; mais au bout de 24, 36 heures au plus, la douleur testiculaire apparaît et les accidents disparaissent;

(*b*) Dans un autre mode de début, les symptômes sont véritablement *typhoïdes* et *adynamiques* : fièvre intense, délire, carphologie, insomnie, épistaxis, diarrhée séreuse, selles involontaires.

L'inflammation n'atteint généralement que le testicule, et, quand elle envahit l'épididyme, c'est toujours à un moindre degré. D'après Sorel, au contraire, l'épididyme serait toujours pris en premier lieu.

L'orchite est le plus souvent simple (1 cas double pour 8 simples); son siège n'a aucun rapport avec celui de la parotidite. Elle se manifeste par une douleur dont l'intensité est des plus variables, tantôt une simple tension, une pesanteur exagérée par la station debout, tantôt une douleur très pénible, pongitive, irradiée dans le canal inguinal, l'hypogastre et les lombes.

La peau du scrotum est rouge et tendue, quelquefois œdématiée; le gonflement varie comme la douleur; il est souvent triple ou quadruple de l'état normal. Le testicule conserve sa forme lisse et arrondie, il est moins dur que

dans les autres formes d'orchite (Laveran); il n'y a généralement pas d'épanchement dans la tunique vaginale.

Au 3e ou 4e jour l'orchite atteint son acmé; la période d'état dure 2 ou 3 jours, puis la résolution s'opère rapidement.

L'état général s'améliore dès que l'orchite est évidente, mais la fièvre persiste; toujours plus élevée que pendant la parotidite, elle atteint 40°8, 41°1, oscille un peu pendant 3, 4 ou 5 jours, puis tombe; soit brusquement, de 3 à 4 degrés au-dessous de la normale, en même temps que le gonflement disparaît (Laveran), soit par lysis (Sorel).

Malgré cette bénignité remarquable, l'orchite ourlienne est souvent suivie d'*atrophie testiculaire*. Cette terminaison signalée pour la première fois en 1761, par Hamilton, puis par Murat, J. Franck, fut étudiée par Doguy (1828), puis après une période d'oubli, par Rilliet et Grisolle. Elle existe environ chez l'adulte 2 fois sur 3 cas d'orchite[1]. Dans les premières semaines qui suivent la maladie, l'organe paraît seulement plus mou; l'atrophie devient évidente au bout de 1 ou 2 mois, son importance est variable; quelquefois elle s'accompagne de quelques douleurs persistantes. Quand elle est double, chez un jeune homme, elle entraîne toutes les modifications dans la constitution et les fonctions sexuelles qui constituent le féminisme.

3° **Forme typhoïde.** — Déjà signalée; elle se caractérise par la gravité de l'état général, par la tuméfaction de la rate, l'albuminurie; la tuméfaction est considérable, et on constate en même temps de l'angine; elle guérit cependant (Gerhardt, Colin, Jaccoud, Pognon).

Complications. — (*a*) Beaucoup de « complications » devraient être comprises dans la symptomatologie, car elles ne sont que des localisations peu fréquentes de l'infection ourlienne sur les glandes.

Telles sont la tuméfaction des *mamelles*, celle des *ovaires*, des *grandes lèvres* (Rilliet, Fournier), des *glandes lacrymales*; dans tous ces cas, le processus est identique à celui des glandes parotides. La mastite ourlienne (Rochard, Cooper) a été observée chez l'homme; c'est cependant une complication rare. On a admis la tuméfaction des ovaires dans des cas où les malades ont éprouvé des douleurs à l'hypogastre (Rizet, Niemeyer); dans un fait de Moutard-Martin, on sentait, au niveau de l'ovaire droit, une petite tumeur douloureuse qui disparut assez rapidement.

L'inflammation des glandes lacrymales (Karth) débute après la parotidite; elle est double, elle provoque d'assez vives douleurs et un gonflement considérable de la conjonctive.

(*b*) Suppuration parotidienne, testiculaire. — La suppuration est extrêmement rare. Meilheurat, Fehr, Laveran, Ferrand, l'ont observée; elle est limitée à une petite portion de la parotide et guérit facilement. Dans deux cas de Demme, il se développa sur la région parotidienne une plaque gangreneuse à tendance extensive qui entraîna la mort. La suppuration du testicule ou de l'épididyme a été signalée par Bourges et Boyer. Mais il importe de dire que ces accidents sont toujours l'effet d'une infection secondaire.

[1] Catrin considère cependant la *restitutio ad integrum* comme fréquente chez les jeunes gens.

[LOUIS GUINON.]

(*c*) Complications cardiaques. — On a observé le ralentissement des battements du cœur pendant la convalescence (Karth), la tendance à la syncope, les lipothymies, des bruits de souffle au cœur.

L'endocardite (Jaccoud) peut atteindre les orifices mitral et aortique à la fois; elle n'a pas les caractères de l'endocardite végétante, elle peut guérir en peu de jours sans laisser de traces et passe rarement à l'état chronique (Bourgeois); elle peut s'accompagner de péricardite sèche.

(*d*) J'ai signalé l'amygdalite, les vomissements, la diarrhée.

(*e*) Les arthropathies (Trousseau, Jourdan, de Cérenville, Liégeois), occupent une ou plusieurs articulations (cou-de-pied, genou, hanche); le gonflement est nul ou modéré; elles guérissent rapidement.

(*f*) Accidents nerveux. — Ceux qui s'observent pendant la maladie sont généralement transitoires et bénins; tels sont les vertiges (Liégeois), les convulsions, le délire. Cependant les accidents méningitiques (Cooper, Russel, Maximovitch), qu'on a rapportés à l'œdème cérébral, sont une cause de mort signalée à plusieurs reprises. Mais après la guérison il peut se développer des troubles plus tenaces, des paralysies étendues à plusieurs membres ou à tout le corps; c'est une véritable *polynévrite* (Joffroy, Revilliod, Gallavardin). On a observé en même temps ou séparément la paralysie de la 6e paire, du facial, de l'hypoglosse, du spinal. On doit signaler aussi les troubles mentaux, tels que l'aphasie, la manie aiguë, la mélancolie, etc. Le vertige dans la convalescence prend le type de Ménière quand il accompagne des lésions de l'oreille interne.

(*g*) Organes des sens. — Du côté des yeux on a signalé la blépharite, la kérato-conjonctivite, la congestion rétinienne; cette dernière s'accompagne d'une diminution plus ou moins marquée de l'acuité visuelle (Hatry).

L'otite suppurée est rare (Gradenigo). Toynbee, Calmettes, Gellé ont vu survenir à la suite des oreillons une surdité d'origine labyrinthique, uni ou bilatérale, et qui est incurable.

(*h*) Néphrite, albuminurie, anasarque. — Signalée par Pratolongo, Renard, Henoch, Karth, Bourgeois, Pognon, l'albuminurie apparaît au cours des formes graves des oreillons, quelquefois avec des accidents typhoïdes; l'hématurie est rare et peu abondante. L'albuminurie, généralement peu abondante, est éphémère (2, 5, 6 jours) et ne laisse aucune trace appréciable; cependant Troussin a observé des accidents éclamptiques graves. Colin et Le Roy ont cité deux cas d'urémie mortelle; dans le cas de Colin, les reins, gros et blancs, présentaient au microscope les caractères de la néphrite interstitielle aiguë.

(*i*) Les complications respiratoires sont si rares qu'on peut considérer la bronchite et la broncho-pneumonie signalées par les auteurs, comme des affections indépendantes; seul l'*œdème du larynx* est un résultat direct de la tuméfaction parotidienne par propagation de l'œdème qui l'entoure; il a causé plusieurs fois la mort (Bougard, Jacob) ou a nécessité la trachéotomie (Pilatte).

L'*urétrite*, la *vaginite* (Groffier, Chatard), la *prostatite* ont été signalées. Mais leur nature ourlienne n'est pas suffisamment prouvée.

(*j*) *Rash*. On peut observer au début ou au cours des oreillons, des éruptions variées (ortiées, papuleuses, morbilleuses, scarlatineuses, pétéchiales).

(*k*) Je rappelle simplement les tuméfactions ganglionnaires du cou; elles peuvent persister à l'état d'induration ou devenir l'origine d'une dégénérescence tuberculeuse.

Diagnostic. — Les oreillons peuvent être confondus avec l'adénopathie simple ou liée à une infection grave (diphtérie, scarlatine), avec la parotidite symptomatique, avec l'adénite sous-maxillaire et le phlegmon sus-hyoïdien, quand ils atteignent la glande sous-maxillaire; enfin, l'orchite ourlienne primitive peut donner lieu à des difficultés de diagnostic.

L'*adénopathie cervicale aiguë*, quelle qu'en soit la cause, n'a pas le même siège; elle s'étend plus bas, le long du sterno-mastoïdien; elle est plus douloureuse, elle a au début une consistance plus dure, puis elle se ramollit si elle doit suppurer.

L'*adénopathie chronique* est toujours multiple, peu douloureuse; les ganglions malades forment de petites masses bien distinctes et mobiles sous le doigt.

Quand la tuméfaction est énorme, elle simule quelquefois l'engorgement ganglionnaire de la *diphtérie* et de la *scarlatine*; il suffit d'examiner la gorge pour être fixé sur ce point.

La *parotidite symptomatique* de la fièvre typhoïde, de la scarlatine, de la stomatite mercurielle est unilatérale, très douloureuse; la tension est grande, la peau œdématiée devient rose, puis rouge; la fluctuation devient rapidement perceptible.

L'*adénite sous-maxillaire* et le *phlegmon sus-hyoïdien* se reconnaîtront facilement avec une palpation attentive.

L'*orchite ourlienne primitive* se distingue de l'orchite blennorragique par l'absence d'écoulement urétral, par l'intégrité de la vaginale, de l'épididyme, par la rapidité de son évolution.

Pronostic. — La mort par oreillons est extrêmement rare. Le pronostic des oreillons serait des plus favorables si les malades n'étaient menacés d'atrophie testiculaire; le pronostic serait moins grave chez la femme s'il était démontré que l'ovaire reste toujours intact.

Traitement. — Chez l'enfant, quand la maladie est d'intensité moyenne, on se bornera à prescrire le repos au lit, ou au moins à la chambre, pour éviter les refroidissements qui ne sont pas sans inconvénients. Pour calmer la douleur, on pratiquera des fomentations avec un liniment calmant. L'antipyrine est d'une grande utilité; le gaïacol en pommade semble atténuer la douleur.

Chez l'adulte, il paraît impossible de prévenir la localisation testiculaire; toutefois le repos absolu est de rigueur.

Le traitement de l'orchite n'offre rien de spécial; on s'efforcera de modérer les accidents généraux qui précèdent et accompagnent son développement. Quand l'oreillon paraît suppurer, on ne saurait trop recommander de ne pas

hâter l'incision, car une tuméfaction volumineuse peut donner la sensation de fluctuation.

Dans les formes graves avec hyperthermie, il faut administrer les bains froids avec plus ou moins de rigueur suivant les cas.

ÉRYSIPÈLE

Par ÉMILE BOIX

Définition. — Nous pouvons définir cette affection :

Une maladie générale, fébrile, cyclique, consécutive à l'introduction dans l'organisme d'un agent pathogène spécifique, le streptococcus de Fehleisen, lequel produit, au point d'inoculation, une inflammation spéciale du tégument externe ou interne dont la caractéristique est de s'étendre jusqu'à épuisement de la virulence du microbe ou jusqu'à vaccination de l'individu.

D'où le nom d'érysipèle (ερυειν πελας).

Personne aujourd'hui ne songe à maintenir la différence de nature entre l'érysipèle de la face, érysipèle dit spontané, médical, et l'érysipèle survenant autour d'une plaie, érysipèle traumatique, chirurgical. Une étude d'ensemble de la maladie n'incombe pas plus de droit au chirurgien qu'au médecin; mais la partie clinique est différente, et l'érysipèle médical, dont la localisation à la face est la modalité la plus importante, a sa place indiquée dans un Traité de médecine. Aussi bien, ne pas l'étudier ici eût été manquer non seulement à l'usage — avec lequel cependant on doit rompre sans scrupules quand les faits l'exigent — mais avec la logique qui ne permet pas de séparer de ses congénères une maladie générale infectieuse comme celle-là. C'est toujours dans un service de médecine qu'on adressera un malade atteint d'érysipèle de la face; — ce sont toujours les symptômes généraux d'infection qui garderont chez lui la prédominance.

Il eût été difficile, à côté de la description des symptômes, de ne pas dire un mot de la cause même de la maladie; c'est pourquoi, bien que l'histoire naturelle de l'érysipèle ait été savamment présentée dans le *Traité de chirurgie*, nous donnerons ici, en même temps qu'un exposé clinique, des notions suffisantes de bactériologie et d'anatomie pathologique pour faire du présent paragraphe une étude d'ensemble résumée de l'érysipèle médical.

Entre l'article du *Traité de chirurgie* et les présentes pages, « il y aura donc moins une différence de sujet qu'une différence de point de vue ». (M. Raynaud.)

Historique. — L'histoire de l'érysipèle commence avec la science hippocratique, et ce n'est pas à cette époque que la maladie était le moins bien connue; déjà se trouvaient exprimés, en un aphorisme célèbre, les rapports entre l'érysipèle et la fièvre puerpérale, question à peine jugée récemment : *Si mulieri prægnanti fiat in utero erysipelas, lethale.* Et nous retrouvons cet autre encore vivant de nos jours : *Erysipelas foras intra converti, malum, intus vero foras, bonum.*

Nous ne dirons rien de Galien ni de ses successeurs, non plus que des médecins arabes dont les discussions et les théories n'éclaircissent aucun point de cette histoire.

Les siècles qui suivent restent à ce point de vue stériles, et il faut arriver jusqu'en 1777, pour trouver le mot de *contagion* (Lorry). Mais la période moderne qui aboutit à la découverte du germe spécifique si longtemps supposé ne commence qu'avec Piorry ([1]), qui voit dans l'érysipèle une *septico-dermite*. Velpeau ([2]) reconnaît aussi le rôle d'un contage, et on lit dans les cliniques de Trousseau ([3]) cette phrase que rend solennelle en quelque sorte dans l'histoire de cette maladie l'autorité d'un tel maître : « L'érysipèle médical, non traumatique, dit chirurgical, a presque toujours, comme celui-ci, pour point de départ, sinon une véritable plaie, du moins une lésion, quelque légère qu'elle soit ».

Dès lors les faits de contagion se multiplient irréfutables, l'idée d'infection s'établit définitivement et les esprits acceptent avec enthousiasme la découverte de Nepveu ([4]) en France et de Hueter ([5]) en Allemagne (1868-70). Ces auteurs décrivent : le premier dans les plaques d'érysipèle le *bacterium punctum* d'Ehrenberg, le second dans la sérosité des phlyctènes le *monas crepusculum*. La date de la publication de leurs travaux a pu laisser subsister une question de priorité qui se résout en faveur de Nepveu, puisque ce dernier observait en 1868 ses premiers résultats dans le service du professeur Verneuil, à Lariboisière, et que, en 1869 seulement, Hueter communiquait ses recherches à la réunion des médecins de Greifswald.

Wilde ([6]), Orth ([7]), Lukowsky ([8]), Rosenbach ([9]), isolent aussi des bactéries et les inoculent avec succès aux animaux.

En 1876, Bouchard ([10]) trouve les bactéries associées deux à deux ou en chaînettes dans la sérosité des phlyctènes. Doléris ([11]) cultive aussi la bactérie érysipélateuse. Mais c'est Fehleisen ([12]) qui en donne (1881-83) les caractères définitifs et fait du streptococcus qui porte son nom l'agent spécifique de l'érysipèle.

Ces travaux sont bientôt confirmés par les recherches de Koch ([13]), Cornil et Babès, M. Denucé ([14]). D'autres noms encore qu'il serait trop long d'énumérer viendront au courant de cet article. Enfin, l'entrée en scène du sérum antistreptococcique semble ouvrir une ère nouvelle à la thérapeutique. Il en sera question plus loin.

Étiologie. — Nous étudierons successivement : L'agent pathogène, — le terrain, — les conditions qui favorisent l'infection ou la contrarient.

([1]) Piorry, *Clinique de la Pitié*, 1834; *Traité de méd. prat.*; *Gaz. méd. de Paris*, t. I.
([2]) Velpeau, *Leçons orales de clin. chir.*, t. III, 1839; *Bull. gén. de thérap.*, 1855.
([3]) Trousseau, *Leçons cliniques*, 1854. t. I, p. 233.
([4]) Nepveu, *Soc. biol.*, 1870.
([5]) Hueter, *Berliner klin. Wochenschrift*, 16 août 1869.
([6]) Wilde, *Deutsches Archiv für klin. Med.*, 1872, X, p. 155.
([7]) Orth, *Archiv für exp. Path. und Pharmak.*, 1873, I, p. 81.
([8]) Lukowsky, *Virchow's Arch.*, 1874, Bd LX, p. 418.
([9]) Rosenbach, Des micro-organismes dans les maladies chirurgicales; Wiesbaden, 1884.
([10]) Bouchard, *Cours de pathologie générale*, 1880.
([11]) Doléris, La fièvre puerpérale; *Th. de Paris*, 1880.
([12]) Fehleisen, *Verhalt. der Würzburger med. Gesellschaft*, 1881; *Deutsche Zeitschr. f. Chir.*, Bd XVI, 1882; *Die Ætiologie des Erysipels*, Berlin, 1883.
([13]) Koch, *Mittheilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte*, 1881.
([14]) Maurice Denucé, Étude sur la pathogénie et l'anatomie pathologique de l'Érysipèle; *Th. de Paris*, 1885.

1° L'agent pathogène; sa nature; sa spécificité; son mode d'action. — Le micro-organisme décrit par Fehleisen fait partie du groupe des *micrococci* (classification de Rabenhorst), genre streptococcus. C'est le *streptococcus erysipelatis* (Nepveu, Œrtel, Fehleisen). C'est un organisme en chapelet, en chaînettes. Les cocci qui composent les chaînettes sont de dimensions variables — 0μ,5 en moyenne, les chaînettes tantôt très courtes, tantôt très longues, quelquefois composées seulement de deux cocci. Ils se colorent très bien par le violet de méthyle, et, traités par la méthode de Gram, ils restent toujours colorés.

Fehleisen les a cultivés à l'état de pureté sur la gélatine. Le 2e jour après l'ensemencement d'une gouttelette de liquide obtenu par la piqûre d'une plaque érysipélateuse, on voit apparaître de petits points ronds, d'un blanc mat, tranchant nettement sur la substance voisine, du volume d'une pointe d'épingle. Ordinairement, ces points sont au nombre de quatre à six. Le 5e jour, on constate qu'ils ont doublé de volume. L'accroissement est d'autant plus notable que le grain est plus rapproché de la surface. Les plus gros grains s'entourent déjà d'une couronne de petits grains satellites. Les jours suivants, ces apparences s'accentuent : près de la superficie, les petits points, très rapprochés, forment un nuage léger, toujours mince et posé de champ, arrivant jusqu'à la surface, s'enfonçant plus ou moins profondément, et interrompu çà et là par des corps plus ou moins gros, opaques. Vers la profondeur, les grains continuent à s'accroître isolément.

Dans les cultures sur tubes inclinés, « sur chaque bord du sillon creusé par le fil, on voit apparaître une étroite zone de points blancs, bien isolés, qui croissent et finissent par former une petite bande : celle-ci s'élargit peu à peu; elle présente un bord festonné. Fehleisen compare ces cultures à « des feuilles de fougère » (M. Denucé). Notons de plus que ce microbe est à la fois aérobie et anaérobie et qu'il se développe mieux dans le vide.

L'inoculation aux animaux des cultures pures de ce streptocoque a donné des résultats positifs. Fehleisen ne s'est pas contenté de cette sanction, et il a osé faire l'expérience sur l'homme lui-même; l'inoculation a toujours reproduit l'érysipèle typique.

Il semble donc démontré que le streptococcus de Fehleisen remplit toutes les conditions exigées par Pasteur pour sacrer, en quelque sorte, sa spécificité à l'égard de l'érysipèle. Mais un point restait litigieux jusqu'à ces derniers temps : la ressemblance, l'identité même pour certains, du streptococcus érysipélateux avec le *streptococcus pyogenes* de Rosenbach, les streptococci de Ogston, les chaînettes de Löffler, le microbe du phlegmon, de la fièvre puerpérale. D'où discussion entre les partisans de la différence et ceux de l'identité des deux microbes, entre les séparatistes, si l'on veut, et les unicistes. La question vaut la peine qu'on s'y arrête un instant.

Les premiers fondent leur opinion sur des raisons qui paraissent plus spécieuses que solides. Au microscope, les cocci du pyogenes seraient plus volumineux, jusqu'à 7 μ, les chaînettes plus longues et plus contournées. « En outre, la culture donne des différences encore plus prononcées. Le pyogenes donne sur la gélatine une pellicule ronde, un peu blanchâtre, sans liquéfaction. Sur l'agar il se développe plus facilement. Si l'on fait une strie sur une plaque de gélatine, il se développe en bande avec des centres opaques. Plus tard, la culture grandit, devient saillante et brunâtre, avec un bord plat, quelquefois plus épais, formant

[ÉMILE BOIX.]

une sorte de talus autour du plateau central.... Enfin, dans les cultures, le coccus cesserait d'être disposé en chaînettes » (Denucé). D'après Rosenbach, les cultures ne prennent jamais la forme d'une feuille de fougère, mais celle d'une feuille d'acacia. En outre, les inoculations de ces streptococci produisent une rougeur inflammatoire, s'accompagnent de phlegmon, ce qui n'arrive pas dans l'érysipèle franc. Tricomi (1), « faisant des inoculations avec un mélange de cultures de micrococcus pyogenes et de streptococcus de Fehleisen, a vu la suppuration et l'érysipèle se développer en même temps. Quand il inoculait les deux produits séparément, l'érysipèle ou la suppuration se produisait le premier, suivant qu'on avait injecté en premier lieu une culture de l'un ou de l'autre de ces microbes pathogènes. » (Spillmann.)

Passet (2) a encore décrit un autre streptocoque qui ressemble beaucoup à celui de Fehleisen, et qui, comme lui, n'est pas pyogène. Mais Denucé le néglige comme jouant un rôle des moins importants et il clôt la discussion en ces termes : « La question de l'identité du phlegmon et de l'érysipèle soulevée par Rosenbach nous semble devoir être résolue par la négative. L'*érysipèle pur ne provoque jamais de suppuration.* »

Les unicistes tiennent pour trop peu constantes les différences entre les deux microbes. Elles sont bien minimes, de l'aveu même de Denucé, qui voit la plus sérieuse dans l'inégalité des diamètres respectifs des deux éléments. Cornil et Babès admettent catégoriquement que l'érysipèle est causé par le streptococcus du pus ou mieux par une variété du microbe dont les cultures sont *identiques* au streptococcus pyogenes. Noorden, Guttmann sont de cet avis. Mais c'est surtout le travail de Fernand Widal (3) qui est de nature à entraîner la conviction dans ce sens. Étudiant les rapports de l'érysipèle et de l'infection puerpérale avec suppuration, il invoque, pour établir leur analogie, d'abord des arguments cliniques : la coïncidence des épidémies de l'une et de l'autre affection; les faits de contagion observés chaque jour entre les deux maladies; la présence fréquente chez la même femme de l'infection puerpérale et de l'érysipèle. « La clinique nous démontre donc, dit-il, la coïncidence fréquente de l'érysipèle et de l'infection puerpérale, mais cette coïncidence a été diversement interprétée par les pathologistes. Les uns prétendent qu'en cas de contagion réciproque l'infection de la nouvelle accouchée est toujours une septicémie particulière, c'est un *érysipèle interne* fixé sur les organes génitaux. Les autres, au contraire, concluent de ces faits à l'analogie de l'érysipèle et de l'infection puerpérale vulgaire avec suppuration. Admettons cette dernière proposition : c'est admettre du même coup que l'érysipèle peut amener la suppuration; c'est enlever à l'érysipèle quelque chose de sa spécificité; c'est toucher à une question de doctrine encore controversée. C'est cette dernière proposition que nous essayerons de soutenir. »

Les preuves microbiologiques lui sont fournies par les travaux de Frænkel, de Hartmann (4), de Winckel (5) qui obtiennent toujours un érysipèle typique et phlegmoneux par l'injection à des animaux de streptocoques recueillis sur des femmes atteintes d'infection puerpérale. Doyen (6) de Reims, déclare, après

(1) Tricomi, *Soc. italienne de chir.*, avril 1887.
(2) Passet, *Fortschritte der Medic.*, 1885, p. 58.
(3) F. Widal, *Th. de Paris*, 1889.
(4) Hartmann, *Arch. f. Hygiene*, Bd VII.
(5) Winckel, Zur Lehre von dem internen puerperalen Erysipel; *Verhalt. der Deutschen Gesellschaft f. Gyn.*, I. Congr., p. 78.
(6) Doyen. *Acad. de méd.*, 15 mars 1889.

expérience, qu'on serait porté à confondre ces trois streptocoques (érysipèle, puerpéral et pyogène), que d'ailleurs il est impossible de distinguer par l'examen microscopique aussi bien que par leurs cultures. Enfin sur trois cas d'érysipèle expérimental que Widal a obtenus par inoculation, deux fois les cultures injectées avaient été fournies par ensemencement du pus des abcès. Des expériences de contrôle lui ont prouvé inversement que le streptocoque isolé des plaques d'érysipèle humain produisait parfois, par inoculation aux animaux, et la plaque érysipélateuse et le foyer de suppuration. De plus, il a trouvé le même streptocoque dans la plaque érysipélateuse et dans le foyer de suppuration sous-jacent, chez une diabétique.

Poussant plus loin ses investigations, il prouve par l'expérience qu'il y a transformation de la virulence du même microbe pour produire tantôt la plaque érysipélateuse, tantôt la suppuration. En faisant passer dans l'organisme du lapin le streptocoque retiré du pus, en même temps qu'il obtient l'exaltation de la virulence, il lui fait perdre ses qualités pyogènes, et le rend apte à produire l'érysipèle.

Les conclusions sont nettes : 1° le streptocoque qui occasionne la dermite érysipélateuse peut causer à lui seul la suppuration dans l'érysipèle phlegmoneux; 2° avec le streptocoque isolé des humeurs d'une femme atteinte d'infection puerpérale, on peut reproduire l'érysipèle comme avec le streptocoque isolé d'une plaque érysipélateuse.

Il y a plus encore : par la culture sur pomme de terre, ce microbe peut perdre sa tendance à se grouper en chaînettes, ce qui est son caractère morphologique le plus important; il le retrouve dans un bouillon de viande peptone.

Leroy (1) obtient des résultats analogues par des cultures sur milieux différents.

A son tour Mosny (2) a établi dans son étude bactériologique des broncho-pneumonies, que le streptocoque pyogène, constamment trouvé dans la *forme lobulaire* de cette affection, et dont on avait voulu faire un streptocoque spécifique sous le nom de streptococcus pneumoniæ (Weichselbaum), est identique à celui de l'érysipèle; il donne comme preuves de cette identité : 1° la complète identité de leur morphologie; 2° la grande ressemblance de leurs cultures, ou en tous cas le retour, après plusieurs réensemencements successifs, d'une culture en apparence absolument dissemblable à une culture absolument identique à celle du streptococcus pyogenes; 3° l'égale vitalité de leurs cultures, sinon l'égale richesse de leur développement; 4° leur action toujours comparable sinon toujours également virulente sur le lapin.

« Si quelques divergences, dit-il, sont observées entre eux, à ces divers points de vue, nous les attribuons plus volontiers à une variabilité dans la virulence d'un même organisme, tenant peut-être aux conditions différentes dans lesquelles ils se sont développés et au terrain qui leur a servi de milieu de culture, que nous n'y voyons la preuve d'une dualité d'espèce que nous déclarons ne pouvoir étayer de raison suffisantes. »

Une des observations de Mosny est particulièrement intéressante : il s'agit d'un cas de broncho-pneumonie primitive à laquelle il n'a donné le nom d'érysipélateuse que parce qu'elle était survenue chez une personne donnant des soins à un malade atteint d'érysipèle de la face. Un streptocoque en tous points

(1) LEROY, Contribution à l'étude biologique du microbe de l'érysipèle; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1889, p. 671.

(2) MOSNY, Étude sur la broncho-pneumonie; *Th. de Paris*, 1891.

identique au streptococcus érysipélateux en était la cause : c'était donc bien réellement une broncho-pneumonie primitive à streptocoques.

Cerné (de Rouen) a vu des cas semblables.

Enfin le professeur Bouchard dit avoir démontré que le streptocoque qui fait les infections secondaires de la grippe est le même que celui de l'érysipèle, de l'infection puerpérale, de l'infection purulente, des pseudo-rhumatismes. « Il n'est qu'un des microbes habituels de quelques-unes de nos cavités. »

Les unicistes triomphaient donc. Mais des voix dissidentes s'élevèrent, interrompues de loin en loin par d'autres proclamant à nouveau l'unicité.

Je ne passerai pas en revue toutes les variétés de streptocoques décrites dans s dernières années, variétés dont les caractères différentiels sont purement morphologiques ou chimiques ([1]). Je n'aborderai pas non plus le rôle du streptocoque dans la scarlatine, renvoyant pour cela au chapitre qui s'y rapporte. Je me bornerai à rappeler ici les conclusions du dernier mémoire de F. Widal et Bezançon ([2]) en faveur de l'homologie des streptocoques : « Sans vouloir conclure que tous les microbes en chaînette sont des microbes d'une seule et même espèce, et tout en admettant qu'à côté de l'espèce streptocoque il puisse exister d'autres micro-organismes ayant des caractères semblables et cependant d'espèce différente, nous estimons que, de même qu'on a identifié le streptocoque de l'érysipèle et celui de la suppuration, de même on doit admettre l'identification du streptocoque de la bouche normale et des divers streptocoques pathogènes. Ce ne sont pas là des espèces distinctes, mais seulement des races transformables d'une seule et même espèce. Pour le streptocoque, comme pour le staphylocoque, le pneumocoque et le coli-bacille, c'est la même espèce microbienne qui, saprophyte de nos téguments et de nos cavités naturelles, la cavité bucco-pharyngée en particulier, est capable de récupérer sa virulence et de devenir l'agent d'infections locales ou générales, primitives ou secondaires. »

Et voilà que la découverte du strepto-sérum est venue battre fortement en brèche cette théorie si péniblement édifiée ([3]).

En effet elle a permis de constater que certaines variétés de streptocoques étaient absolument réfractaires à son action. Tel est celui que Méry ([4]) a retiré sept fois, pendant la vie, du sang, de la gorge, de l'urine ou d'abcès ganglionnaires d'enfants scarlatineux. « L'unité du streptocoque qu'on rencontre en pathologie humaine me paraît définitivement infirmée », dit-il.

De son côté, dans une série de communications, Jules Courmont ([5]), allant plus loin encore, affirmait que le sérum de Marmorek n'immunise pas le lapin contre le streptocoque de l'érysipèle, bien qu'il puisse l'immuniser contre le streptocoque de Marmorek. En effet, Marmorek a retiré d'une angine le streptocoque qui a servi de point de départ à ses études sur la sérothérapie streptococcique. « Ou

([1]) Voir l'étude détaillée de cette question : E. Boix, Le strepto-sérum. *Archives générales de médecine*, oct.-nov.-déc. 1898.

([2]) F. Widal et F. Bezançon, Des diverses variétés de streptocoques; insuffisance des caractères morphologiques et biologiques invoqués pour leur différenciation; *Arch. de méd. expérim.*, mai 1896.

([3]) On trouvera au Traitement ce qui concerne cette médication nouvelle; il ne sera question ici que du rapport du strepto-sérum avec les diverses variétés de streptocoques. Tous autres renseignements, discussions et détails seront trouvés dans mon travail d'ensemble ci-dessus désigné.

([4]) Méry, *Soc. de biologie*, 18 avril 1896, 13 et 20 février 1897.

([5]) Jules Courmont, *Soc. de biol.*, 13 mars, 24 juill., 11 déc. 1897, 25 janv., 4 fév., 5 mars, 25 juin, 19 nov. 1898.

ces deux microbes, dit Courmont, sont deux espèces distinctes, ou les nombreux passages à travers le lapin ont éloigné le streptocoque de Marmorek de son type primitif. Je penche vers la première hypothèse en raison des lésions différentes produites chez le lapin par ces deux microbes. » Et ailleurs : « Le streptocoque de Marmorek, très ou peu virulent, est donc incapable de faire sur le lapin les lésions qu'engendre toujours le streptocoque de l'érysipèle, peu virulent ou très exalté. L'atténuation du premier, l'exaltation du second, n'ont pu rapprocher les deux microbes. *Là est la différence fondamentale qui les sépare.* »

Ces idées ont gagné bien des laboratoires et aussi bien des cliniques, à ce point qu'on est arrivé à créer des *sérums polyvalents* pour agir à la fois sur plusieurs variétés de streptocoques (1). Paltauf (2), infectant plusieurs lapins par deux streptocoques différents de l'érysipèle, leur injecte ensuite le sérum obtenu par l'une des deux espèces. Le sérum n'agit que contre l'infection produite par le streptocoque respectif, tandis qu'il n'agit que faiblement, même à fortes doses, contre l'infection due à l'autre streptocoque. Catterina (3) a trouvé dans certains cas de broncho-pneumonies un streptocoque particulier. Les lapins vaccinés avec le streptocoque de la gourme, le streptocoque pyogène, le streptocoque de l'érysipèle, ne sont pas immunisés contre le streptocoque en question. Bien plus, la vaccination par le streptocoque de l'érysipèle prédispose l'animal à l'infection par celui de la broncho-pneumonie (mort plus rapide). Catterina conclut de ses recherches que le streptocoque étudié par lui doit avoir une entité spécifique et qu'il n'a rien de commun avec le streptocoque pyogène ou les autres streptocoques connus.

Après le triomphe des unicistes, voici celui des séparatistes. Il est piquant de voir Marmorek prendre pour point de départ de ses recherches l'unité des streptocoques et aboutir à un sérum qui démontre au contraire leur pluralité. La querelle n'est pas close et quelque nouvelle notion viendra peut-être mettre d'accord les deux opinions en fournissant l'explication de leur divergence.

Ce qui reste acquis cependant, c'est la spécificité du streptocoque de Fehleisen vis-à-vis de l'érysipèle.

Nous avons cru devoir insister un peu longuement sur ce point de bactériologie ; il nous semble qu'il convenait de résoudre dans ce livre, à la première occasion, cette importante question de doctrine.

Resterait à définir le *mode d'action* du streptocoque. Agit-il par lui-même, n'agit-il que par les toxines qu'il sécrète? Mais ceci n'est qu'un point particulier de microbiologie et nous renvoyons à ce qu'en dit Charrin dans le premier volume de ce traité. Rappelons cependant que Travera et Manfredi ont retiré des bouillons du streptocoque de l'érysipèle des éléments, les uns convulsivants, les autres paralytiques, ce qui ne cadre guère avec la symptomatologie de cette affection. Roger, à l'aide de ces cultures, a pu prédisposer ou au contraire vacciner l'organisme.

2° Le terrain. — L'organisme humain est-il assimilable à un bouillon de culture, et se comporte-t-il vis-à-vis d'un agent pathogène comme un simple milieu

(1) Van de Velde, De la nécessité d'un sérum antistreptococcique polyvalent pour combattre les streptococcies chez le lapin; *Arch. de méd. expérim.*, n° 4, 1897, p. 835.
(2) Paltauf, *Méd. moderne*, 21 juillet 1897, p. 461.
(3) G. Catterina, Sopra uno streptococco della bronco-pneumonite; *Gazzetta degli ospedali*, 25 sept. 1898, n° 115, p. 1210.

chimique? On ne saurait l'admettre, malgré la fameuse expérience de Raulin, car des influences trop nombreuses le rendent apte ou réfractaire à contracter les maladies; d'autre part, l'agent nocif lui-même subit de circonstances diverses des variations suffisantes pour modifier sa nocivité. Ce sont ces conditions que nous allons étudier maintenant; ce sont elles en somme qui font le terrain.

3° Conditions qui favorisent l'infection ou la contrarient. — La *contagion* est la cause unique et nécessaire, la condition *sine qua non* de toute infection. Pour l'érysipèle, nous ne saurions insister davantage et nous nous dispenserons de rapporter ici les faits innombrables qui en ont établi la réalité. La question est jugée, et tout le monde est aujourd'hui convaincu. L'érysipèle spontané a cessé d'exister. Toujours il faut une porte d'entrée au microbe, et si la recherche minutieuse d'une solution de continuité des téguments reste sans résultat, on *devra* admettre une éraillure, si petite qu'elle soit, des muqueuses buccale, nasale, oculaire.

Un tempérament, cependant, doit être apporté à cette assertion. M. Roger, tout en la considérant comme indiscutable, a remarqué qu'elle était loin d'être fatale. Malgré leur séjour souvent fort prolongé dans des salles d'érysipélateux, bien des malades, quoique atteints de lésions ulcéreuses, plaies, herpès, eczéma, n'ont pas été infectés (¹). Il faut donc, dans bien des cas, accuser l'*auto-infection*, soit que le malade soit déjà porteur d'une lésion streptococcique, soit qu'un streptocoque saprophyte, hôte de la bouche, des fosses nasales, ou simplement de la peau, devienne pathogène sous telle ou telle influence.

Et, à ce propos, il faut compter avec la *prédisposition*. Il semble que le streptocoque, comme bien d'autres microbes, trouve dans certaines familles un terrain particulièrement favorable à son évolution.

Cela étant dit, nous énumérerons rapidement les causes réputées banales qui favorisent l'infection, soit en mettant l'organisme en état d'infériorité, en préparant le terrain, soit en exaltant la virulence du streptocoque.

Les *climats*, l'*altitude*, les *saisons*, le *froid* (²), la *chaleur* n'agissent qu'à titre de causes secondaires en modifiant la résistance du sujet, ou en créant des portes d'entrée. La question des *races* et des *espèces* ne paraît pas entrer en ligne de compte pour l'érysipèle. — L'influence de l'*âge* est indéniable : les *nouveau-nés* sont souvent infectés par leur mère ou leur entourage, mais ce sont là raisons spéciales. L'érysipèle est une maladie rare avant la puberté et bien moins fréquente chez le vieillard. — Le *sexe* joue un rôle purement statistique; les femmes, dit-on, sont de moitié moins atteintes que les hommes, ceux-ci étant plus exposés aux menus traumatismes. Pourtant, la statistique de

(¹) C'est ce qui avait déjà été dit en 1892 à la *Soc. méd. des hôp.* (discussion de MM. Guyot, Le Gendre, Juhel-Rénoy, Rendu, etc. à la séance du 3 juin et suivantes).

(²) Des statistiques de l'Armée française, M. Catrin (*Soc. méd. des hôp.*, 18 mai 1890), conclut que, dans les mois froids, l'érysipèle est plus fréquent.

Le *coup de froid*, en effet, a, comme bien des affections, une influence capitale. Il peut agir, aussi, pour réveiller un érysipèle. Ainsi, lorsqu'un malade, même en pleine desquamation, s'expose à un coup de froid, la reviviscence se fait sur tous les points à la fois de la peau primitivement atteinte.

Il en est de même des *émotions morales*. Une femme, que son mari menaçait de tromper, est reprise de son érysipèle et meurt. Il arrive quelquefois, dans les services, que des femmes, convalescentes d'érysipèle, se disputent et se prennent aux cheveux. On peut voir alors l'érysipèle prendre une marche active. (Chantemesse, *Comm. orale*, et *Soc. méd. des hôp.*, 25 juill. 1895).

M. Roger (1) constate que les femmes sont plus prédisposées que les hommes; l'infection est surtout fréquente chez elles entre 15 et 30 ans, où on trouve plus de la moitié des cas; chez l'homme, au contraire, c'est surtout de 30 à 50 ans qu'on observe l'érysipèle.

Mais les femmes ont à compter avec la *menstruation* et la *puerpéralité*.

Ces causes sont de la nature des suivantes: *inanition*, *misère*, *encombrement*, *traumatisme*, *fatigue*, *surmenage*, *maladies antérieures*, *convalescence*, *intoxication*, *état diathésique*, etc. Elles facilitent la tâche des microbes; leur action a été analysée ailleurs dans ce livre à propos de l'étiologie générale des maladies infectieuses. Nous voulons seulement rappeler deux expériences intéressantes de G.-H. Roger. Dans une communication à la Société de biologie (2), cet auteur ayant inoculé du streptocoque aux deux oreilles d'un lapin, montrait que « la paralysie vaso-motrice, consécutive à l'arrachement du ganglion cervical supérieur d'un côté favorise la réaction locale au lieu d'inoculation, mais qu'au bout de trois ou quatre jours les manifestations inflammatoires rétrocèdent; elles ont disparu vers le huitième jour; à ce moment, du côté intact, l'œdème est énorme et l'infection peut aboutir au sphacèle et à la mutilation de l'organe ». Et il ajoute : « L'arrivée rapide des phagocytes, dès le début de l'infection, à un moment où la pullulation des streptocoques n'a pas encore commencé, doit certainement expliquer en partie l'évolution favorable qu'impriment à l'érysipèle les paralysies vaso-motrices. »

Contrairement à cette assertion, Ochotine (3), qui a repris avec soin les expériences de Samuel, de Paolis et Roger, conclut que l'hyperémie vaso-paralytique a une action nuisible sur l'érysipèle expérimental en le rendant plus intense. Son action favorable, si elle existe, ne pourrait se manifester qu'après la phase aiguë, pour la résolution et la résorption plus rapides des produits inflammatoires.

Roger (4) a étudié aussi les effets sur l'infection érysipélateuse de la section des nerfs sensitifs, et il conclut que l'infection est favorisée par l'anesthésie ainsi produite.

Ainsi se trouve péremptoirement démontré pour l'érysipèle le rôle considérable du système nerveux dans la défense de l'organisme. Cependant il n'est à notre connaissance aucun fait clinique ayant quelque analogie avec ces expériences. Que se passerait-il chez une hystérique hémianesthésique atteinte d'érysipèle de la face? La dermite serait-elle plus considérable du côté insensible? (5) — L'érysipèle est-il moins fréquent chez les personnes dont le système vaso-moteur est très susceptible, névropathes, goitres exophtalmiques, et surtout y évolue-t-il plus bénignement? Questions que résoudront sans doute des observations ultérieures.

Parmi les causes susceptibles de modifier le terrain, il faut citer le strepto-

(1) G.-H. Roger, Contribution à l'étude clinique de l'érysipèle d'après 597 observations personnelles. *Revue de Médecine*, 1895, p. 900, et 1896, p. 192.

(2) G.-H. Roger, Influence des troubles vaso-moteurs sur l'évolution de l'érysipèle; *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1890, p. 222.

(3) I. Ochotine, De l'influence de la paralysie vaso-motrice sur l'évolution de l'inflammation produite par le streptocoque de l'érysipèle; *Arch. de méd. expérim.* mars 1892, p. 245.

(4) G.-H. Roger, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1890, p. 646.

(5) Roger a répondu à cette question par une observation intéressante : un homme est atteint d'hémiplégie hystérique; la paralysie, très légère au niveau des membres, était très nette sur la face, dont elle occupait la moitié droite, s'accompagnant d'hémianesthésie sensitivo-sensorielle; or, cet homme eut trois érysipèles : le premier envahit le côté droit de la face, le deuxième fut bilatéral, le troisième, également bilatéral, était beaucoup plus marqué à droite qu'à gauche (*Revue de médecine*, 10 mars 1896, p. 235).

[ÉMILE BOIX.]

coque lui-même. On sait qu'il existe, dans les secreta des microbes, des *matières empêchantes* qui contrarient leur pullulation; certains des produits solubles des cultures passent dans le sang et augmentent son pouvoir bactéricide. C'est une *vaccination*. Roger([1]), reprenant pour l'érysipèle ce que Charrin et lui avaient démontré pour le bacille pyocyanique et celui du charbon symptomatique, ce que Zässlein et Behring et Nissen avaient confirmé, le premier pour le vibrion cholérique, le second pour le vibrion de Metchnikoff, établit qu'un lapin ayant subi un premier érysipèle grave par inoculation, résiste bien mieux à une seconde inoculation de la même culture. C'était le début de l'*immunisation* qui, depuis, a pris une place importante en médecine expérimentale et a permis d'obtenir les sérums thérapeutiques. Ce serait sortir du cadre de ce chapitre que d'étudier ici ce sujet([2]). On ne sait pas encore combien de temps dure cette résistance acquise et il faut croire qu'elle s'épuise rapidement([3]), car la clinique admet encore qu'un érysipèle rend le terrain sur lequel elle a évolué plus apte à une nouvelle pullulation de streptocoques. Il se créerait même une véritable diathèse érysipélateuse (Spillmann), consistant en une imminence constante de l'infection. Mais, contradictoirement, nous trouvons expressément signalée par d'autres auteurs (Jaccoud, Cachera) la bénignité progressive de l'érysipèle à répétition. Cette question des récidives sera traitée plus loin au point de vue clinique, mais nous voulons rappeler, à l'appui de la théorie du professeur Verneuil, les expériences de Leroy de Lille([4]); elles établissent la reproduction, la régénération du microbe de l'érysipèle dans les vieilles cultures et le résultat positif de leur réensemencement. « La persistance dans les tissus du micro-organisme de l'érysipèle est donc tout aussi nette que celle que l'on rencontre dans les anciennes cultures, et son réveil à un certain moment dans l'organisme où il est fixé, permettrait d'interpréter la pathogénie des érysipèles périodiques. »

A côté de cela, il nous faut signaler la prédisposition toute particulière qu'ont certaines personnes à contracter un érysipèle chaque fois qu'elles se trouvent au contact d'un malade atteint de cette affection. Ce n'est nullement de l'érysipèle à répétition, mais bien une contagion nouvelle. On pourrait citer tel médecin des hôpitaux qui contractait la maladie chaque fois qu'il avait à soigner dans son service un érysipèle de la face, quoiqu'il prît toutes les précautions possibles.

Quant à la transmission de l'érysipèle de la mère au fœtus, c'est encore une question à l'étude; au dire de Charrin, cette transmission *doit être possible*.

Anatomie pathologique. — Maladie générale, l'érysipèle intéresse tout l'organisme et dans tous les tissus nous devons trouver trace de l'infection. La lésion la plus apparente et la première en date sera d'abord étudiée, c'est celle de la peau.

Lésions de la peau. — C'est un type de *dermite œdémateuse*, d'origine bacté-

([1]) G.-H. Roger, Modifications du sérum à la suite de l'érysipèle; *C. R. de la Soc. de Biol.* 1890.

([2]) Voir le 1er volume de cet ouvrage; et pour ce qui concerne l'immunisation et la sérothérapie streptococciques en particulier, voir le travail d'ensemble de E. Boix sur le strepto-sérum, *loc. cit.*

([3]) Denys (de Louvain) a montré que le strepto-sérum perd assez vite son action immunisante et curative : quelques semaines suffisent pour le rendre inefficace.

([4]) Leroy, Études biologiques sur le microbe de l'érysipèle (E. à répétition); *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1890, p. 104.

rienne, tout à fait comparable à la dermite expérimentale qu'ont obtenue Cornil et Berlioz [1] par l'injection dans le tissu cellulaire d'un cobaye de quelques gouttes d'une infusion de graines de jequirity, laquelle contient des bacilles, ou du sang de charbon symptomatique.

Les bacilles ayant pénétré dans le derme, irritent soit par eux-mêmes, soit par leurs sécrétions, les vaisseaux, les terminaisons nerveuses, « irritations qui sollicitent, de la part des centres, un réflexe se traduisant par la vaso-dilatation [2] », d'où extravasation de globules blancs et prolifération des cellules fixes du tissu conjonctif. C'est là la théorie moderne de l'inflammation; on peut voir que l'avènement des microbes a, sur ce point comme sur bien d'autres, mis d'accord les théories quelquefois contradictoires, et que dans ce cas particulier elle donne raison à la fois à Conheim et à Virchow.

Les détails histologiques ont depuis 1868 été soigneusement étudiés par Vulpian [3] d'abord, puis par Volkmann et Steudner [4], Cadiat [5], Lordereau [6]. Nous négligeons les théories de la phlébite (Ribes, Copland, Cruveilhier) et de la lymphangite (Blandin, Sanson) qui ne sont plus que curiosités historiques. Mais c'est surtout dans la thèse de Renaut [7] que se trouvent consignées les données désormais classiques sur cette question.

Le côté macroscopique sera dépeint avec les symptômes; nous prenons seulement la plaque érysipélateuse après la mort. Sur le cadavre, elle a perdu sa coloration carminée. Elle est rouge sombre ou livide, légèrement œdémateuse avec un aspect rude et chagriné que signalait Borsieri. Le bourrelet périphérique est peu sensible. Si on incise la peau, on la trouve épaissie, plus dense, ne glissant plus sur les couches profondes, comme si elle avait été congelée (Renaut).

Fehleisen distingue trois zones dans la plaque : une centrale où le processus est en voie de régression, le bourrelet où on le surprend en pleine activité, une zone périphérique avec congestion commençante, préparant l'extension de la maladie.

Sur une coupe, dans toutes ces zones, mais surtout dans le bourrelet, on constate *une infiltration abondante de leucocytes* (Vulpian). Le champ tout entier du microscope en est rempli (Volkmann et Steudner); mais il y a de véritables lieux de rassemblement au voisinage des vaisseaux sanguins, des poils qui traversent la peau, et dans les couches profondes, au voisinage des glandes sudoripares. Sur ces points, les globules infiltrés forment de véritables lacs compris dans l'écartement des faisceaux conjonctifs du derme. C'est en effet le long des vaisseaux sanguins que commence l'infiltration; ceux-ci sont dilatés et offrent une belle injection naturelle. Cest ce qu'on peut voir au début du processus ou dans la zone externe. Autour d'eux et des lymphatiques, même accumulation, dès que la diapédèse a commencé. Cadiat croyait ce manchon de leucocytes contenu dans une gaine lymphatique périvasculaire.

Ces cellules migratrices sont emprisonnées dans un *exsudat séro-fibrineux* qui leur forme comme une gangue; ce n'est pas un réticulum fibrineux propre-

(1) Cornil et Berlioz, *Archiv. de physiol.*, 1884.
(2) Charrin, *loc. cit.*
(3) Vulpian, *Archiv. de physiol.*, mars 1868, p. 314.
(4) Volkmann et Steudner, *Centralblatt f. med. Wissensch.*, 15 août 1868
(5) Cadiat, *C. R. Soc. anat.*, 1873, p. 134.
(6) Lordereau, *Th. de Paris*, 1873.
(7) J. Renaut, *Archiv. de physiol.*, 1874, et *Th. de Paris*, 1874.

ment dit, mais il est plus coagulable que celui de l'œdème simple.

Ce qui distingue encore l'inflammation érysipélateuse de l'œdème inflammatoire, et qui en fait une véritable *dermite* spécifique, c'est la *prolifération des cellules fixes* du tissu conjonctif qui se rencontre toujours dans les érysipèles en pleine activité. Renaut a le premier démontré ce processus; c'est surtout dans les parties profondes du derme, au voisinage du tissu adipeux, que se fait cette prolifération. « Tout d'abord, les cellules plates se gonflent, leur protoplasma devient granuleux, les noyaux deviennent beaucoup plus gros et vésiculeux, puis s'étirent en sablier, et finalement se divisent. Il en résulte un tissu conjonctif extrêmement riche en cellules plates, qui se disposent en série entre les faisceaux, de manière à se toucher. » Ce processus est exactement comparable à ces formations karyokinétiques que Baumgarten a vu évoluer dans quelques parenchymes sous l'influence du bacille de la tuberculose.

Le *tissu adipeux* sous-cutané participe aussi à l'inflammation quand celle-ci est le plus intense; les vésicules graisseuses sont séparées les unes des autres par d'épaisses travées de tissu embryonnaire, caractères des irritations expérimentales de ce tissu et de son état embryonnaire.

Quant aux *vaisseaux lymphatiques*, les simples fentes qui les représentent dans les parties superficielles du derme disparaissent souvent sous l'énorme accumulation de globules blancs; mais, dans les cas d'érysipèle intense, on retrouve la vraie lymphangite sur les troncs constitués, vers le tiers inférieur de l'épaisseur du tissu; l'endothélium en est détruit, et les cellules embryonnaires s'accumulent entre les éléments conjonctifs qui forment la paroi du vaisseau; il y a *endo-* et *périlymphangite*. Les *ganglions* s'enflamment aussi rapidement.

Rappelons à ce propos que Verneuil et Clado [1] plaident l'identité absolue de cause et de nature de l'érysipèle et de la lymphangite, et qu'ils considèrent la lymphangite simple comme une forme d'érysipèle due à une manière d'être spéciale du même streptocoque.

Du côté de l'*épiderme* se passent d'autres phénomènes pathologiques. Dans la partie moyenne du corps muqueux de Malpighi, entre la couche de cellules qui reposent directement sur les papilles et le *stratum granulosum*, on trouve à un haut degré l'altération des cellules, que Ranvier a désignée sous le nom de « transformation vésiculeuse des noyaux par dilatation des nucléoles ». Quelquefois la vésication se fait dans le protoplasma même de la cellule, et l'on trouve dans la vacuole ainsi formée des cellules migratrices qui ont pénétré à côté du noyau. Il en résulte que l'évolution épidermique est arrêtée : « Les cellules du stratum granulosum ne se chargent plus d'éléidine, les cellules épidermiques tombent avant d'avoir parcouru toutes les phases de leur évolution normale, avant la disparition complète du noyau, avant leur kératinisation. » (Cornil et Ranvier.) On comprend que l'épiderme ainsi affaibli cède, sous l'augmentation de pression amenée par l'œdème, au point le plus mince, c'est-à-dire au niveau de la couche granuleuse; il se soulève, et une exsudation se fait dans la cavité ainsi produite; *c'est la phlyctène*. Ce liquide tient en suspension des globules blancs et quelques globules rouges, qui, d'abord libres, sont bientôt emprisonnés dans un réticulum fibrineux très fin, dû à la coagulation de la sérosité épanchée. Ce réseau fibrineux s'élève du plancher de

[1] Académie des Sciences, 8 avril 1889.

la phlyctène vers sa voûte en formant des séries superposées d'arcades régulières (Renaut).

A côté des phlyctènes, des *pustules* peuvent se produire par le processus de vésiculation protoplasmique ci-dessus signalé, processus analogue à celui de la formation des pustules varioliques ; au début, les petites élevures qu'elles forment donnent au tégument l'apparence de la peau d'orange; c'est la forme d'érysipèle que Borsieri appelait *erysipelas scirrhodes* ; — si elles évoluent jusqu'au bout, il peut en résulter de petites cicatrices.

Les bulbes pileux s'enflamment également et les diverses couches constitutives en sont méconnaissables. Les épithéliums des glandes sébacées et sudoripares sont ou tuméfiés ou détruits.

Si on recherche sur des coupes colorées au violet de méthyle les *micrococci* étudiés dans le précédent paragraphe, on les trouvera surtout nombreux dans la zone du bourrelet, et aux points où se sont déjà accumulés les globules blancs, c'est-à-dire dans les espaces interfasciculaires, dans les vaisseaux lymphatiques, autour de ces derniers et des vaisseaux sanguins. Les chaînettes sont disposées par faisceaux, parallèlement à ces espaces ou à l'axe des vaisseaux; les cellules lymphatiques les entourent; c'est une véritable mêlée. Cornil a vu des chaînettes isolées jusque dans le tissu adipeux sous-cutané, occupant les cellules adipeuses elles-mêmes et logées dans le protoplasma qui entoure la gouttelette de graisse. Il en existe aussi autour des follicules pileux, ce qui peut expliquer la chute fréquente des cheveux après l'érysipèle du cuir chevelu.

Dans le liquide des phlyctènes, les streptocoques ne sont pas constants. Bien que Nepveu les ait découverts là, Fehleisen ne les y a rencontrés que d'une façon intermittente, et Denucé prétend y avoir surtout rencontré des bactéries étrangères [1].

L'évolution des lésions peut aboutir à la suppuration, soit en nappe dans le tissu dermique et sous-cutané, et c'est alors un phlegmon étendu, soit par abcès isolés qui se forment au niveau même de l'accumulation des leucocytes. Ces globules purulents subissent ultérieurement la dégénérescence granulo-graisseuse et sont sans doute résorbés par les lymphatiques. Quelquefois, il y a par places gangrène de la peau malade, surtout au niveau des phlyctènes. Mais le le plus souvent on constate la régression. Celle-ci est rapide, dès qu'a disparu la rougeur de l'érysipèle. En 3 ou 4 jours, en 12 heures (Charcot) elle peut être complète.

Nous ne détaillerons pas la physiologie pathologique du processus érysipélateux. Que le lecteur veuille bien se reporter au chapitre consacré au Phagocytisme dans le tome I. Il y trouvera exposée la théorie si séduisante de Metchnikoff. Son application dans l'espèce ne souffre aucune difficulté. Quant aux cellules fixes proliférées, la persistance temporaire de leur altération expliquerait, d'après Renaut, les indurations durables de la peau consécutives à l'érysipèle. Il est un autre reliquat de la maladie sur lequel Renaut appelle l'attention, c'est l'œdème persistant et tenace qui peut aboutir à l'éléphantiasis. Son étude sera mieux placée après celle de l'érysipèle à répétition.

Lésions secondaires. — Il ne peut entrer dans le plan de ce chapitre de décrire anatomiquement les altérations causées par l'érysipèle dans les divers

[1] Voir Janni, Contribution à l'anatomie pathologique de la peau dans l'érysipèle; *Centralbl. f. Bakter.*, 30 déc. 1897.

viscères, car elles n'offrent rien de spécial à la maladie qui nous occupe. Qui pourrait en effet différencier, même à un examen approfondi, à moins d'en connaître la cause, la myocardite d'un érysipèle de celle d'une fièvre typhoïde? Ce sont là lésions communes à toutes les maladies infectieuses. On trouvera d'ailleurs plus loin, sous le titre « Complications », [les particularités qui doivent avoir place ici.

On a constaté dans le sang et les organes des individus infectés par un érysipèle le streptocoque pathogène. La plaque érysipélateuse cutanée n'est donc pas, comme la fausse membrane de la diphthérie, le seul point où les microbes élaborent les toxines qui réalisent l'infection générale; le streptocoque fait acte de présence dans le sang et la plupart des parenchymes, pour y produire sur place les poisons qui lui sont spéciaux.

Cette présence du streptocoque constatée dans le sang du malade aggrave singulièrement le pronostic, au dire d'Achalme; cependant Widal a vu guérir en huit jours, sans signes de septicémie, un érysipélateux dans le sang duquel il avait trouvé le streptocoque.

Symptômes. — Dès maintenant, il ne sera plus question que de l'érysipèle de la face.

Comme toute autre localisation de la maladie, celle-ci présente les trois stades classiques de toute maladie aiguë : un début, une période d'état qui peut prendre ici le nom de progression, un déclin.

Il serait difficile de donner une mesure précise de l'*incubation* de l'érysipèle. Jaccoud a vu les symptômes d'invasion survenir de trois à sept jours après la contagion, et on conçoit qu'ici le degré de virulence du streptocoque et la résistance de l'individu soient de puissants facteurs de cette variation. Encore moins pourrait-on prendre pour type l'érysipèle expérimental qui apparaît ordinairement chez les lapins le surlendemain de l'inoculation. (Expériences de G.-H. Roger.)

On peut conclure que l'incubation peut ne durer que quelques heures (on a des exemples indiscutables de 6 ou 7 heures seulement) ou dépasser une semaine. Quelquefois elle atteint 15 et même 22 jours; sans doute, dans ces cas, l'infection se fait au moment de la plaie; mais les germes sommeillent un certain temps et n'entrent en activité que grâce à une cause occasionnelle quelconque, un coup de froid par exemple. — Il ne paraît pas y avoir de rapport entre la durée de l'incubation et la gravité de l'érysipèle.

L'*invasion* s'annonce comme celle de la plupart des maladies infectieuses. L'intoxication de l'économie se traduit par un malaise général, vague, de la céphalalgie, de la courbature, de l'anorexie, l'amertume et l'empâtement de la bouche, quelquefois des vomissements. Mais le symptôme capital, qui ne manque jamais, c'est le *frisson* initial, variable d'intensité, le plus souvent très marqué; quelquefois même il a l'allure solennelle du frisson de la pneumonie franche. Il est unique presque toujours; plus rarement on observe une série de petits frissons. Les chirurgiens le comparent à celui de la fièvre urineuse. Sa durée est de 3/4 d'heure en moyenne, tantôt plus, tantôt moins.

Le frisson dissipé, commence la *fièvre* qui rapidement se traduit par des chiffres très élevés de la température. Le thermomètre monte à 2 ou 3 degrés au-dessus de la normale et atteint souvent 40° et au delà. Nous reviendrons ultérieurement sur ce point.

Un autre symptôme doit dès le début attirer l'attention du médecin, c'est l'endolorissement et la tuméfaction du *ganglion* lymphatique de la région sous-maxillaire. Chomel a posé en règle que l'adénopathie précède au moins d'un jour, quelquefois de cinq ou six, l'apparition de l'exanthème. Il n'est guère possible de souscrire sans réserve à pareille proposition, car on est en droit d'affirmer que, *anatomiquement*, cette adénopathie est secondaire. Mais il faut convenir qu'elle peut être le premier symptôme apparent, puisqu'elle peut résulter de l'évolution déjà commencée de l'érysipèle en un point caché, comme l'une des cavités de la face. M. Raynaud fait remarquer d'ailleurs que les sensations sont douloureuses avant toute augmentation de volume.

Enfin l'*érysipèle apparaît*, la dermite commence. C'est ordinairement au grand angle de l'œil, ou dans le sillon naso-génien à l'orifice des fosses nasales, ou, moins souvent, au niveau du conduit auditif externe, ou derrière le lobule de l'oreille. Quelquefois c'est à une des commissures labiales, ou sur le front, ou sur une pommette autour d'une légère dénudation du derme, d'une écorchure, d'un bouton d'herpès. d'une pustule d'acné que le malade aura grattée, d'une égratignure. Si on ne peut quelquefois découvrir le point de départ, souvent minime, c'est que la solution de continuité est réparée déjà au lendemain de l'apparition de l'érysipèle et qu'elle a passé inaperçue.

On a observé aussi qu'à la face se trouvaient réunies deux conditions favorables à l'infection, finesse et vascularité de la peau, et que cette région découverte est exposée plus que toute autre aux influences extérieures.

En quelques heures une *plaque* d'érysipèle est constituée, et elle s'étend rapidement; en 24 heures, elle double d'étendue.

A côté de ce mode de début par les phénomènes généraux, Roger a observé dans plus d'un tiers des cas le *début par les phénomènes locaux*, accompagnés ou non de fièvre, suivis parfois, au bout de quelques heures ou même de quelques jours, d'un ou de plusieurs frissons.

Il faut remarquer qu'il n'y a aucun rapport entre le mode de début et la gravité ultérieure de l'affection; « plusieurs fois, après une invasion brusque, des frissons intenses ou répétés, l'érysipèle a guéri soudainement en quatre ou cinq jours; ailleurs, c'est l'inverse qui a lieu : la maladie, après avoir débuté sans grande réaction, s'aggrave progressivement et peut prendre une allure inquiétante. » (Roger.)

La plaque constituée présente les quatre conditions classiques de toute inflammation. Elle offre une coloration qui varie du rose au rouge écarlate et jusqu'au rouge lie de vin; chez les anémiques ou les sujets à peau très blanche, elle est rosée seulement. La pression du doigt l'efface, mais elle se reproduit aussitôt. L'aspect en est lisse et luisant; on y constate une élévation locale de la température de 1 à 3 degrés par rapport aux parties saines; le malade éprouve d'ailleurs à ce niveau une sensation de feu et quelquefois un prurit fort incommodant.

La plaque toute entière est surélevée, car les tissus sont œdématiés; mais par la vue et surtout par le toucher on perçoit à la périphérie comme un bourrelet qui la limite et en dehors duquel existe seulement une zone de rougeur diffuse de peu d'étendue. Ce bourrelet sépare donc nettement la peau saine de la peau malade. Il n'est pas de même hauteur sur tout le pourtour, quelquefois même il peut faire défaut; ce qui tient à la plus ou moins grande laxité des tissus sous-cutanés. C'est à ce niveau que le processus érysipélateux offre son

maximum d'intensité; c'est la zone active, envahissante. La surface en est plus grenue que celle du centre de la plaque déjà en régression ou sur le point de régresser, et qui a subi un commencement d'affaissement. La tuméfaction générale est plus ou moins prononcée. La douleur qu'éprouve le malade à ce niveau, surtout au toucher, est d'autant plus vive que la tuméfaction est moindre; car le derme, sur les points où l'adhérence est plus intime aux parties sous-jacentes, subira une plus grande distension qu'aux endroits où le tissu sous-cutané est lâche.

A la surface de la plaque peuvent se produire des *bulles*, des *vésicules*, des *pustules* même, quelquefois dès les premiers vingt-quatre heures; nous en avons étudié plus haut la formation, et nous ajouterons que leur présence ne saurait constituer des variétés de l'éruption, pas plus que la plus grande intensité de l'œdème. L'exsudat des vésicules peut même devenir louche et purulent, ou se mélanger d'une certaine quantité de sang qui en a quelquefois imposé pour des plaques gangreneuses. D'autres fois, chez les vieillards et les cachectiques, il se produit de petites ecchymoses (E. hémorragique de Gosselin). Sauf ces cas, la plaque est sèche à cause de l'arrêt des sécrétions à la surface.

L'érysipèle s'étend de proche en proche, à la façon d'une tache d'huile sur du papier; elle envahit peu à peu la joue correspondante, le nez, la paupière et ainsi toute une moitié de la face participe à l'inflammation. Il est rare que l'érysipèle, lorsqu'il débute par la ligne médiane, s'étende symétriquement des deux côtés comme l'avait prétendu G. de Mussy. La rougeur peut gagner ensuite par le front le côté opposé, et occuper finalement tout le visage, à l'exception cependant du *menton* qui a le privilège de rester indemne le plus souvent; « la lésion s'arrête nettement sur une ligne qui descendrait de chaque commissure labiale. Cela donne à la physionomie un aspect grotesque qui la fait ressembler à certains magots chinois » (M. Raynaud); mais si le menton n'est pas rouge, cela ne l'empêche pas de desquamer. F. Widal a pourtant vu deux fois le menton recouvert par l'érysipèle. Le malade est méconnaissable. Il respire difficilement par la bouche, car les narines gonflées ne laissent plus passer assez d'air; les paupières, très œdématiées, restent fermées; cette situation est bien près d'être un supplice pour le malade.

Le *cuir chevelu* est toujours envahi; chez les gens chauves, l'érysipèle, quoique moins tuméfié, est comparable à celui de la face; mais s'il y a suffisamment de cheveux, la lésion n'est matériellement reconnaissable qu'à la douleur très vive que provoque le moindre contact et à la sensation qu'a le doigt d'un godet produit par la pression dans le tissu œdématié. La rougeur peut descendre jusqu'à la nuque, mais il est peu fréquent qu'elle dépasse le plan de démarcation entre la tête et le cou.

Cette invasion du cuir chevelu s'accompagne d'un fort mal de tête et de *délire*. Roger, puis Chantemesse [1] l'ont étudié avec quelque détail. Le délire est assez fréquent dans l'érysipèle, environ 10 pour 100 des cas. Il est également fréquent dans les deux sexes, car si les femmes sont plus sujettes aux manifestations nerveuses, les hommes subissent la tare alcoolique.

Ce délire peut apparaître à toutes les périodes de la maladie : au début, à la période d'état, à la fin, après la chute de la fièvre, celle-ci n'ayant pas fata-

[1] Roger, *loc. cit.* — Chantemesse, Commun. orale et in Thèse de Beigbéder, Du Délire dans l'érysipèle, Paris, 1898.

lement de rapport avec lui. Sa durée est habituellement courte, deux ou trois jours en moyenne. Il peut alterner avec le coma.

Le caractère de ce délire est variable. Chantemesse rapproche le *délire streptococcique* de la folie puerpérale; on peut observer toutes les formes, même fixes et définies : hallucinations des divers sens, délire de la paralysie générale, mégalomanie, ou au contraire mélancolie; mais le plus souvent on observe le délire professionnel. Il est tantôt calme, tranquille, mais peut être aussi très violent.

Faut-il faire remarquer l'importance de la prédisposition nerveuse héréditaire ou acquise, et de l'alcoolisme? Le *delirium tremens* est fréquent chez les buveurs sous l'influence de l'érysipèle et peut n'être dû qu'à la suppression brusque des habitudes alcooliques. Mais Roger fait remarquer combien les lésions du foie sont à considérer dans la genèse de cet accident. « On peut supposer, dit-il, que les altérations du foie, en supprimant le rôle protecteur que cet organe remplit vis-à-vis des poisons microbiens, favorisent le développement des manifestations cérébrales. » Chantemesse invoque l'anémie ou la congestion de l'encéphale, soit sous l'influence de l'athérome, soit par excitation réflexe des centres nerveux corticaux transmise par les rameaux de la cinquième paire (Jaccoud), soit par compensation de la fluxion cutanée. Il n'est que rarement dû à la thrombose des sinus ou à une méningite. Dans quelques autopsies d'érysipélateux morts avec du délire, Chantemesse a trouvé une véritable hydropisie des méninges de l'espace interarachnoïdien, sans autre trace de lésion méningée; le liquide épanché contenait du streptocoque pur. Cette exsudation relèverait de la congestion méningée provoquée par la présence du streptocoque.

Le délire dans l'érysipèle ne semble pas influencer le pronostic.

Nous ne nous arrêterons pas à ces variétés selon la marche qui ont fait qualifier l'érysipèle de *fixe*, *serpigineux* ou *vague*, *migrans* ou *ambulant*, *erratique*, à *distance*, toutes modalités de progression très rares pour l'érysipèle de la face, plus communes pour l'érysipèle des plaies des membres ou du tronc.

Les *phénomènes généraux* — que nous décrivons à cette place, pour ne pas en scinder l'étude, — ne sont pas pour cela au second plan. La fièvre rapidement devenue intense au début (40°, 40°,5) se maintient pendant tout le temps que progresse l'érysipèle, entre 40° et 39°,5, avec rémission matinale de quelques dixièmes de degré. Des oscillations peu étendues coïncident avec l'érysipèle grave, mais celui-ci peut évoluer avec des rémissions plus larges. Si une température très élevée dénote une intoxication plus profonde, l'intensité de la fièvre n'est pas en rapport avec l'étendue de la plaque érysipélateuse. Chaque jour la température du soir est un peu moins haute et celle du matin peut descendre plus bas que le jour précédent, mais rien n'est constant à cet égard. Il est à craindre cependant qu'une courbe exactement en plateau ou progressivement ascendante dans son ensemble n'aboutisse à une issue funeste. Dans ces cas, Blass a vu la température s'élever encore après la mort. Le plus souvent, quand s'arrête la progression de la lésion cutanée, le thermomètre descend brusquement en 24, 36, 48 heures de 2 à 3°. Cette chute critique peut avoir lieu du cinquième au dixième jour selon le temps pendant lequel s'est étendu l'érysipèle. Dans les cas graves, elle se fait en lysis.

La progression d'une même plaque érysipélateuse — et l'érysipèle de la face ne constitue presque toujours qu'une seule plaque — ne se fait pas fatalement

d'une manière régulière. Il peut y avoir des *à-coups*, des poussées successives se traduisant, outre l'extension accentuée à ce moment, par une recrudescence de la fièvre.

Il est légitime cependant de considérer l'érysipèle comme une maladie cyclique, car le tracé a une marche typique, mais à cycle variable lié à l'évolution de la lésion locale (¹).

Mais beaucoup d'auteurs (Catrin, Roger) persistent, malgré les tentatives de systématisation de Sorel et quelques autres, à mettre en relief l'irrégularité extrême des courbes; il faudrait admettre, dit Roger, presque autant de variétés qu'il y a de malades (²). L'âge, le sexe, peuvent imprimer quelques modifications légères.

(¹) SOREL (*Gaz. hebd.*, avril 1885, et CAMPOS, *Th. de Paris*, 1886) reconnaît que le cycle fébrile lui-même peut être pris comme appréciation de la durée de l'érysipèle, puisque la fièvre est toujours contemporaine de l'éruption externe ou interne, et qu'elle cesse avec elle; si la rougeur, en effet, survit plus de 12 à 24 heures à la chute de la fièvre, c'est qu'une extension nouvelle ou la régression sur les mêmes points sont imminentes. L'érysipèle limité au nez et aux pommettes, et qui constitue une véritable *forme abortive*, ne s'est présenté absolument apyrétique que dans 3 cas. Sorel établit ensuite que les courbes thermiques répondent à 3 types fondamentaux auxquels il est facile de rattacher les variétés plus ou moins dégradées sous l'influence de particularités cliniques ou d'une tentative thérapeutique.

Type n° 1. — L'ascension fébrile rapide a lieu suivant une ligne thermique continue; le fastigium, qui est environ de 41 degrés, se trouve atteint dans la soirée du deuxième jour au plus tard; il présente au plus deux sommets et il n'y a pas à proprement parler de période d'état; la défervescence suit de près l'acné fébrile, s'accomplit par lysis et est achevée du cinquième au huitième jour, plus souvent les septième et huitième jours.

Type n° 2. — L'ascension est la même que précédemment, elle fait place à une période d'état caractérisée par des oscillations rémittentes, plus ou moins stationnaires et d'amplitude variable; puis du sixième au onzième jour et quelquefois plus tard, la défervescence s'opère d'après un des modes qui suivent :

a. — Par crise.

La défervescence, et c'est le cas le plus fréquent, peut être complète du soir au lendemain matin. Elle est suivie quelquefois d'une ou deux grandes oscillations intermittentes.

La défervescence peut être incomplète et la température subir une légère recrudescence dans la journée, pour n'arriver à la normale que le lendemain matin.

b. — Par lysis prolongée, suivant le mode signalé par le professeur Jaccoud.

Type n° 3. — Même période d'ascension rapide; puis, dès le second ou le troisième jour, le tracé présente de grandes oscillations intermittentes à maxima élevés le soir et le plus souvent avec apyrexie le matin.

Parmi les principaux incidents qui peuvent modifier les tracés dans quelques-unes de leurs parties, l'auteur cite : *les tentatives thérapeutiques un peu actives* (sulf. de quinine, salicylate de soude, qui peuvent causer les grandes oscillations du type n° 3); — *La régression sur partie ou totalité des points primitivement envahis* dès le jour même que l'érysipèle a paru prendre fin. Cette poussée est marquée par l'élévation brusque de la température suivie d'un fastigium à deux sommets et d'une chute rapide. — *L'existence d'un temps d'arrêt dans la progression de l'érysipèle*, quand il envahit successivement des régions différentes; la progression a lieu dans ces faits par poussées successives. — D'autres fois, *la progression de l'érysipèle de la tête au tronc* est accompagnée d'un changement dans le rythme fébrile. Les *récidives* survenues après un intervalle de un mois à deux ans ne présentaient pas nécessairement le même type fébrile ni la même durée que l'érysipèle primitif, même quand elles occupaient le même siège.

Sorel ajoute que les températures élevées sont de règle dans l'érysipèle et n'aggravent en rien le pronostic, même dans les cas où les minima se maintiennent autour de 40 degrés. Il faut aussi remarquer que la défervescence fébrile est assez souvent suivie d'un abaissement momentané de la température au-dessous de la normale et d'un ralentissement notable du pouls.

(²) Des exemples empruntés à Roger montreront cette diversité du type fébrile :

Type fébrile continu;
» » à grandes oscillations;
» » oscillatoire, puis continu;
» » continu, puis oscillatoire;
» » prolongé et peu intense;
» » à ascension progressive et à défervescence brusque.
« » à ascension et à défervescence progressive.

Dans l'érysipèle facial à marche normale, sans rechutes, sans complications, sans suppurations étendues, la fièvre ne dure pas longtemps, quoique s'élevant assez haut. Au bout de 3 à 5 jours l'apyrexie est complète.

Le *pouls* suit en général la marche de la température.

L'*urologie* de l'érysipèle, comparable d'ailleurs à celle des autres maladies infectieuses, avait été peu étudiée jusqu'au moment où Roger et Marsat [1] ont poursuivi sur ce sujet quelques recherches; ils ont constaté que les modifications étaient analogues à celles qu'on observe dans la pneumonie, quoique moins marquées.

Pendant la période d'état, les urines sont rares (700 à 900 c.c.), leur coloration acajou, leur densité élevée (1022 à 1030), leur réaction acide. A la convalescence survient une polyurie critique (1500 à 2000 c.c.), la coloration est plus claire, la densité tombe à 1017 et 1010.

L'excrétion de l'urée n'est que légèrement inférieure à la normale. Les chlorures diminuent comme dans la pneumonie, pour remonter à 12 et 13 grammes à la convalescence. La courbe des phosphates est fort irrégulière, mais au dessous de la normale pendant la période d'état. L'intensité de la fièvre ne commande pas absolument l'urologie; la crise urinaire, brusque ou progressive, ne survient pas fatalement avec la chute de la température; elle ne se produit que le lendemain au plus tôt, quelquefois plusieurs jours après.

Il y a souvent, mais pas toujours, albuminurie, en général au moment de l'acné ou à la convalescence; albuminurie d'ordinaire peu abondante et transitoire, ne persistant après la maladie que dans des cas exceptionnels. C'est encore par séries qu'on l'observe avec plus ou moins de fréquence. Ainsi Guyot l'a rarement constatée, Juhel-Rénoy affirme qu'elle est la règle, Galliard l'a rencontrée dans les deux tiers des cas sévères, Roger, 106 fois sur 570 malades qui ont guéri, c'est-à-dire dans le cinquième des cas environs; dans 27 cas mortels, il y a toujours eu, à un moment, de l'albumine, mais il peut y en avoir aussi dans les formes apyrétiques et bénignes. « On peut conclure, dit Roger, qu'il n'y a pas de rapport constant entre l'albuminurie et la gravité de l'érysipèle, mais que d'une façon générale l'albuminurie est de règle dans les érysipèles graves, qu'elle est assez rare et très passagère dans les érysipèles légers. Même dans les cas graves, l'albumine ne persiste pas. »

Albuminurie ne signifie pas néphrite. Celle-ci peut se montrer comme complication de l'érysipèle et l'urine contient alors des cylindres. Il en sera question plus loin.

L'indican a été observé, surtout en coexistence avec de la diarrhée ou une poussée fébrile.

Avec ou sans albumine, il est rare de rencontrer des streptocoques dans l'urine, mais Cornil, Enriquez, Achalme, en ont quelquefois trouvé. Widal a examiné l'urine de 5 malades et n'a trouvé qu'une seule fois le streptocoque et encore en très petite quantité; il y avait dans ce cas, albuminurie. Chez un de ces 5 malades dont le sang contenait pendant la vie des streptocoques, Widal n'a pu, malgré des examens réitérés, le déceler dans les urines.

Le *sang*, d'après Malassez et Denucé, présente une augmentation de la fibrine et une diminution marquée des globules rouges. Au moment de la convalescence apparaît une crise hématoblastique (Hayem). Quant aux globules blancs, que

[1] MARSAT, Essai d'urologie clinique dans l'érysipèle; *Th. Paris*, 1894.

Malassez dit être diminués de nombre, de nouvelles recherches sont nécessitées par les notions de phagocytose que nous possédons aujourd'hui.

Nous avons dit que quelques rares fois on avait constaté la présence du streptocoque dans le sang pendant la vie.

Les autres symptômes généraux, état gastrique, prostration, délire, sont plus ou moins prononcés selon la gravité de l'infection. Celle-ci peut être telle que l'état typhoïde s'établit, et avec lui le cortège alarmant de l'adynamie, fuliginosités, langue sèche, diarrhée, météorisme, teinte subictérique générale; la mort est fatale dans ces cas qui se rencontrent surtout chez les dyscrasiques et les alcooliques (Tillmann).

Le plus souvent c'est la guérison. Nous savons comment tombe la fièvre. Les lésions locales s'amendent, la progression cesse, le bourrelet disparaît, la rougeur s'atténue jusqu'à l'effacement, la peau reprend peu à peu sa souplesse, sauf les cas d'œdème prolongé ou de rudesse que nous avons signalés plus haut. L'épiderme flétri s'exfolie et tombe: cette *desquamation* est furfuracée ou membraneuse. Très souvent même elle passe inaperçue. Les cheveux et les poils tombent quelquefois, mais pour repousser ensuite plus abondants et plus vigoureux. On a vu des cheveux noirs succéder à des cheveux blancs (Mausbaki), mais bien plus souvent le contraire a été observé. Les sourcils sont plus lents à repousser et parfois même restent glabres. Les paupières conservent encore quelque temps une certaine lourdeur due à la régression plus lente de l'œdème.

Nous avons assez insisté, à propos des lésions anatomiques, sur la *suppuration* dans l'érysipèle. Nous ne ferons donc que signaler « les noyaux phlegmoneux plus ou moins étendus, donnant lieu à des abcès circonscrits » (Gosselin), comme terminaison possible du processus érysipélateux. Ces abcès évoluent lentement et sans réaction, comme des abcès froids (Tillmann). Ils sont surtout fréquents aux paupières. Quant aux nappes purulentes sous-dermiques amenant des décollements étendus de la peau, la chose est exceptionnelle dans l'érysipèle de la face.

De même pour la *gangrène* qui est très rare même par îlots, sauf pourtant chez les cachectiques.

Elle peut siéger aux paupières et la cicatrice qui en résulte peut devenir le point de départ d'un ectropion. Widal a souvent vu un érysipèle virulent déterminer expérimentalement des plaques de gangrène sèche, et occasionner de véritables mutilations de l'oreille du lapin.

M. Sorel (¹) et M. Letulle (²) avaient signalé les *érysipèles abortifs*. MM. Juhel-Rénoy et Bolognesi (³) ont décrit *l'érysipèle atténué primitif*, caractérisé par un exanthème plus ou moins intense, se montrant d'emblée ou précédé de légers prodromes, par des phénomènes généraux à peine marqués, voire même pouvant faire défaut, par une température le plus souvent normale, pouvant atteindre 38° au maximum. — L'érysipèle qui débute par des phénomènes généraux intenses, une fièvre vive, peut être, malgré cela, un érysipèle atténué ou abortif. — A noter, chez *tous* ces malades, l'*absence d'albuminurie*, du début à la fin de la maladie. Cette intégrité du filtre rénal leur paraît être la condition *sine qua non* pour faire un érysipèle atténué.

Dans un second mémoire, ces mêmes auteurs (⁴) étudient *l'érysipèle à type*

(¹) SOREL, *loc. cit.*
(²) LETULLE, Thèse d'agrégation, 1886.
(³) JUHEL-RÉNOY et BOLOGNESI, *Arch. gén. de médecine*, juillet 1893.
(⁴) *Ibid.*, janvier 1894.

pétéchial-couperosique, forme qui peut être opposée à la précédente, car elle est *constamment* grave, souvent mortelle, et pour la raison précisément contraire à celle qui fait que l'érysipèle atténué primitif est bénin, l'altération préalable du parenchyme rénal et de tout l'appareil circulatoire. — Cette forme est, en effet, l'apanage des myocarditiques chroniques, des artériels, des athéromateux et, du même coup, des séniles, des alcooliques, des intoxiqués, des cachectiques, des cancéreux.

Au point de vue objectif, Gosselin et Verneuil avaient décrit, l'un l'érysipèle ecchymotique, l'autre l'érysipèle hémorragique, la première appellation pas meilleure que la seconde, car il n'y a pas de plaques sanguines, ni d'hémorragies par les muqueuses, même dans l'érysipèle chirurgical qu'ils avaient seul en vue.

Cet érysipèle, qui s'observe surtout à la face, présente des hémorragies sous-cutanées, discrètes ou abondantes, petites ou étendues; c'est un semis de pétéchies, un vaste lacis couperosique. Mais il faut rechercher ces hémorragies : perdues au milieu de l'œdème qui déforme les traits, éteintes par la rubescence de l'érysipèle en marche, ces couperoses locales ont chance de n'être pas vues si l'œil n'inspecte pas de près la région, voire même s'il ne s'arme pas d'une loupe. Ces taches sont en général séparées par des intervalles de peau saine; elles sont roses, lilas clair, carminées; elles ne se terminent pas par gangrène.

Cette couperose pétéchiale de l'érysipèle ne peut être confondue avec celles de la ménopause, de l'alcoolisme ancien, des individus exposés aux intempéries, toutes modalités antécédentes. Les pétéchies, la couperose liées à ce type d'érysipèle siègent toujours au niveau des plaques d'érysipèle; la couperose vulgaire peut siéger en dehors des points frappés. Enfin ces sugillations *s'effacent*, tandis que la couperose vulgaire persiste, fort résistante, on le sait, à toute intervention.

Rechutes. — Récidives. — Érysipèle à répétition. — L'érysipèle est une des maladies les plus sujettes aux *rechutes* et aux *récidives*. Celles-ci surviennent, d'après Juhel-Rénoy dans un tiers, d'après Achalme, dans la moitié des cas.

Théoriquement, comme le dit Roger, on doit considérer comme des rechutes tous les cas où le processus morbide reprend sans qu'il y ait eu infection nouvelle; la récidive est représentée par une réinfection se produisant après la guérison de la maladie première. Mais pour l'érysipèle pareilles définitions sont irrecevables; car si certains cas sont incontestablement des réveils d'une même infection, on ne peut affirmer, pour ceux qui se produisent même à très long terme après la maladie première, qu'il y a eu apport d'un germe nouveau, celui de la première atteinte ayant pu sommeiller longtemps dans les tissus et reprenant de la virulence par quelque cause occasionnelle. Seule la notion de temps peut servir à classer les faits et il importe peu que chaque action séparée ait ou non les mêmes acteurs.

Les *rechutes* (érysipèle *redux*) viennent souvent entraver la convalescence (dans un 1/10 des cas, dit Roger) et se produisent fréquemment sur le même point. Quelques malades ont trois, quatre, cinq rechutes successives. On doit les prévoir lorsque la lésion cause de l'érysipèle, une otite, une conjonctivite par exemple, persiste après la guérison de la première plaque. Dans ces cas, ou même sans foyer persistant d'infection, on voit subsister sur la plaque, après la guérison apparente, un peu de rougeur ou d'œdème qui persiste quelquefois

plusieurs semaines; c'est un reliquat d'infection que la moindre occasion va réveiller. D'autres fois la guérison semblait complète, mais un coup de froid, le simple contact de l'air extérieur, suffit à déterminer une nouvelle poussée.

Tantôt c'est une simple reprise de la dermite, presque sans phénomènes généraux. Tantôt la fièvre brusquement recommence par un frisson, suivie d'un renouveau de l'exanthème.

Les rechutes sont en général, à tous les points de vue, de moindre intensité que l'atteinte première et aussi de moindre durée. Il y a pourtant de nombreuses exceptions et on peut voir à un érysipèle très bénin, apyrétique, succéder une rechute de toute gravité, celui-là ayant à celle-ci comme servi de prologue. Chez d'autres malades présentant plusieurs rechutes successives, c'est parfois la troisième ou la quatrième qui est la plus forte.

Les *récidives* surviennent à plus ou moins longue échéance et le plus souvent à l'occasion d'un contage nouveau (voir à l'Étiologie). Un même sujet peut avoir jusqu'à 4 ou 5 érysipèles dans sa vie. Ici encore, bien que les récidives perdent un peu chaque fois de leur gravité, il y a à ce point de vue des exceptions.

L'*érysipèle à répétition* mérite quelques détails. Ce sont des poussées d'érysipèle, ordinairement bénignes en elles-mêmes, revenant chez un sujet d'une façon plus ou moins régulièrement périodique et parfois, mais exceptionnellement, à de si courts intervalles, qu'on a pu voir plus souvent le malade en état d'érysipèle qu'en état normal. Il y a bien une cause à chaque poussée nouvelle; mais il suffit qu'elle soit infime et on peut légitimement considérer ces malades comme en puissance permanente d'érysipèle. Si la clinique est à peu près la même, on peut, étiologiquement, décrire trois types principaux.

Le premier, véritable modèle, est l'érysipèle *cataménial*. Une femme bien ou mal réglée, voit à chaque période menstruelle paraître, avec ou sans le flux menstruel, une poussée érysipélateuse, ordinairement faciale, presque toujours bénigne, souvent même abortive. C'est plutôt une tuméfaction légère de la peau avec petits ganglions sous-maxillaires. Les symptômes généraux manquent d'habitude ou se confondent avec l'éréthisme souvent un peu fébrile de l'époque lunaire. Même après la ménopause, surtout si elle a été précoce, les atteintes reviennent périodiquement comme pour suppléer aux règles absentes (érysipèle complémentaire ou vicariant), en réalité ne faisant que marquer le moment du molimen disparu. L'érysipèle peut ainsi refleurir pendant des années, indéfiniment. Verneuil a observé une religieuse qui a eu 115 érysipèles.

Le second type est l'érysipèle des *lymphatiques*. « Un enfant pâle, gras, bouffi, à la lèvre supérieure saillante, à la peau molle, sujet aux engelures et aux gerçures, dont les lèvres portent des fissures d'une durée indéfiniment prolongée, est atteint, de temps en temps, d'un léger gonflement des joues, du nez, des paupières. Cet œdème est d'un rose pâle, peu douloureux. On trouve à peine un ganglion sous-maxillaire. C'est l'érysipèle blanc ou lymphatique. » (Critzmann) [1].

Enfin le troisième type se rencontre chez les sujets présentant une solution de continuité permanente de la peau ou des muqueuses, eczémateux, fistuleux, herpétiques, porteurs de croûtes dans le nez, de conjonctivites, de blépharites, d'otorrhées, de fissures labiales, d'acné rebelle. Ici c'est encore l'évolution rapide d'une plaque qui se développe en quelques heures presque toujours à la même place, à moins que, étant sortie une fois par la bouche, elle ne sorte une autre

[1] D. Critzmann, Contrib. à l'étude de l'érysipèle à répétition; *Archives générales de médecine*, janvier 1892, p. 24.

fois par le nez ou par l'œil. Il n'y a le plus souvent ni frisson ni fièvre et tout a disparu en 3 ou 4 jours.

Dans l'une ou l'autre forme la manifestation est chaque fois un peu diminuée, soit que la virulence du contage diminue, soit que l'économie se vaccine par le secreta des micro-organismes qui l'enrichissent de substances empêchantes ou favorisant la phagocytose. Jaccoud fait remarquer que « les individus depuis longtemps sujets à l'érysipèle finissent souvent par ne plus s'aliter à l'occasion de leur exanthème, tout au plus gardent-ils la chambre; ils sont à peine malades et l'attaque ne dure que trois ou quatre jours ». Mais il n'est pas de règle sans exceptions, et Hirtz et Widal [1] ont pu voir une malade qui, après un nombre incalculable de poussées des plus légères, fut atteinte d'un érysipèle confluent compliqué d'un état typhoïde extrêmement grave. Juhel-Rénoy a publié des faits semblables.

Plusieurs explications sont acceptables pour ces divers cas :

Cattiaux [2] invoque la persistance, dans l'atmosphère ou les tentures de la chambre du malade, des microbes pathogènes qui profitent de la lésion des téguments, d'une éruption d'herpès par exemple, pour refaire un érysipèle. C'est la *réinoculation d'origine extérieure*: Cattiaux rapporte dans ce genre une observation probante.

Verneuil avait créé l'expression de *microbisme latent*, pensant avec raison que, dans l'intervalle des poussées, le streptocoque réside, silencieux, dans quelque point d'une muqueuse ou au niveau d'une plaque d'eczéma, streptocoque *nasicole* ou *auricole*, et que sa virulence renaît sous quelque influence pour donner une poussée nouvelle. Parmentier [3] a donné de cette pathogénie la preuve bactériologique en démontrant sur le point de récidive, en dehors des attaques, la présence du microbe de Fehleisen. Pour Achalme, c'est dans les *vaisseaux lymphatiques du derme* que sommeillerait le streptocoque pendant les périodes intercalaires.

Widal se montre peu partisan de cette manière de voir : « Je ne conçois guère, dit-il, comment le streptocoque pourrait se fixer, pendant un aussi long temps, au sein d'un tissu qui se prête avec tant d'avidité à sa phagocytose ».

Pourtant, c'est aussi l'opinion de Gritzmann qui considère l'érysipèle à répétition comme une dermo-lymphangite streptococcique : « Les lésions du derme, dit-il, consistent en une infiltration leucocytique, accompagnée d'une hyperplasie des cellules fixes du derme. Celles-ci subissent par place une dégénérescence spéciale, que nous désignerons sous le nom de dégénérescence hydropique. Les lésions des lymphatiques consistent dans une desquamation totale des petites cellules épithéliales, sinueuses, accompagnée de la formation d'un fin réticulum fibrineux emprisonnant un grand nombre de leucocytes et occupant toute la lumière du vaisseau. Les lymphatiques les plus atteints sont ceux qui siègent dans la couche réticulaire du derme. Il existe à ce niveau des lésions de périlymphangite. Les chaînettes, quelquefois spiralées, du streptococcus erysipelatis occupent les fentes et capillaires lymphatiques; les lymphatiques d'un certain volume n'en contiennent nullement. Ils infiltrent également par colonies la couche papillaire du derme. L'intégrité de toutes les couches de l'épiderme est absolue. »

[1] HIRTZ et VIDAL, *Soc. méd. des hôpitaux*, 1891, p. 683.
[2] CATTIAUX, Des récidives dans les maladies aiguës; *Th. de Paris*, 1891.
[3] *In* : CACHERA, De l'érysipèle à répétition; *Th. de Paris*, 1891.

[ÉMILE BOIX.]

Pour Lavrand [1] le point de départ presque constant de l'érysipèle à répétition est le *pharynx nasal* dont la muqueuse molle est favorable aux cultures microbiennes, surtout quand il existe des végétations adénoïdes. Invoquant les relations étroites (?) qui existent entre la muqueuse pharyngienne et le système utéro-ovarien, il s'explique que la congestion cataméniale fasse éclore les érysipèles de la face périodiquement chez des sujets ainsi préparés.

L'érysipèle n'est pas, comme le fait remarquer Widal, la seule maladie récidivant périodiquement sous l'influence des règles. Hugenschmidt a vu se reproduire ainsi mensuellement des poussées de périostite alvéolo-dentaire. Certaines femmes, génitalement infectées, n'ont-elles pas au moment des règles un réveil plus ou moins prononcé de pelvi-péritonite, et ne sont-elles pas, à cette époque, contagieuses?

Quant à donner le mécanisme de ces réviviscences microbiennes cataméniales, à dire s'il s'agit d'une action humorale, d'une diminution de résistance de l'organisme, d'un phénomène d'éréthisme vasculaire favorisant, par la congestion, la culture streptococcique, ou d'un autre processus, les deux termes nous manquent pour cela : les conditions exactes que demande un microbe pour exalter sa virulence dans un organisme, et les modifications de tout ordre qu'entraîne chez la femme la fonction périodique de l'appareil utéro-ovarien.

On a quelquefois décrit une *forme intermittente* de l'érysipèle de la face. Outre qu'elle est rare, sa légitimité est contestable. Tout au plus la malaria coexistante peut-elle être considérée comme favorisant les récidives de l'érysipèle, et à ce titre le traitement par la quinine pourrait heureusement influencer leur retour.

Érysipèle chronique. — Ce terme impropre ne s'applique guère qu'aux lésions consécutives à l'érysipèle et en particulier à certaines formes d'*éléphantiasis nostras*. C'est l'œdème dur chronique de la peau qui intéresse aussi le tissu cellulaire sous-cutané. Sur 7 cas observés par Achalme, 4 fois il siégeait à la face. L'œdème lymphatique ou œdème mou, première étape de la lésion, aboutit à l'œdème dur ou dermite fibreuse. Le processus consiste en l'oblitération d'un point du trajet lymphatique avec stase lymphatique durable dans les parties desservies par ce vaisseau; ou quelquefois dans la sclérose des ganglions lymphatiques qui, par leur imperméabilité, suspendent la circulation dans les vaisseaux lymphatiques situés en amont. Achalme a vainement cherché, dans deux cas d'éléphantiasis, à mettre en relief les microbes contenus dans les nœuds d'oblitération.

Tenneson et Darier [2] ont vu chez une jeune fille, défigurée par un éléphantiasis consécutif à une longue série d'érysipèles, se développer sur la muqueuse des deux lèvres et sur la partie avoisinante des joues, enchâssées dans la muqueuse, un grand nombre de vésicules transparentes, de la grosseur d'une tête d'épingle, sans rougeur à leur pourtour et non douloureuses. L'examen histologique a démontré qu'il s'agissait de *varices lymphatiques* développées aux dépens soit des lymphatiques papillaires, soit des sinus sous-papillaires. Bien qu'ils n'aient pas constaté de streptocoques dans les tissus examinés, ce fait vient appuyer les idées de Renaut et d'Achalme.

Érysipèle des muqueuses. — Avant de passer aux complications propre-

[1] Lavrand, *Journ. des Sciences méd. de Lille*, 4 mai 1895.
[2] Tenneson et Darier, Soc. de dermat. et syph., 14 déc. 1893.

ment dites de l'érysipèle, nous étudierons rapidement l'*érysipèle des muqueuses*, ce que l'on a appelé l'*érysipèle interne*. Ce sera une transition naturelle, car il s'agit ici non de complications, mais bien de lésions primitives ou par propagation. Cela se réduit, en somme, à une différence de siège.

Les muqueuses peuvent être affectées primitivement ou secondairement, c'est-à-dire que l'érysipèle peut débuter par elles et apparaître ensuite à la face; quelquefois même il se borne à évoluer sur les muqueuses sans se montrer au dehors; ou bien l'érysipèle se propage par continuité de tissu de la peau aux muqueuses et s'étend ensuite plus ou moins loin de ces dernières.

1° Voies respiratoires et digestives supérieures. — Les *fosses nasales* sont très souvent le siège de l'érysipèle. Celui-ci s'y développe primitivement dans la grande majorité des cas à la suite d'un coryza ou d'une croûte dans le nez. D'après Lasègue le début peut se faire brusquement par des épistaxis abondantes. Ce coryza érysipélateux se distingue du coryza ordinaire par un état général beaucoup plus grave, une fièvre plus intense; il s'accompagne d'une vive sensation de brûlure; il peut envahir les sinus de la face et augmenter singulièrement la céphalalgie; il occupe ainsi le canal nasal et on le voit alors sortir par les points lacrymaux. Il est plus fréquent encore de le voir poindre à l'orifice inférieur des fosses nasales. La pituitaire sécrète en abondance un liquide séreux, bientôt muco-purulent, quelquefois sanguinolent, un véritable jetage; on y trouve des streptocoques en abondance. L'adénite cervicale avec raideur de la tête et douleur à la pression des parties latérales du cou accompagne la rhinite érysipélateuse (1).

Bouche. — La *muqueuse buccale* est assez souvent envahie, mais l'érysipèle ne fait que traverser la bouche pour gagner le pharynx. Rarement la stomatite érysipélateuse est primitive. Cette propagation donne lieu à une grande sécheresse de la muqueuse, puis à une sécrétion. Ch. Fernet a vu de larges phlyctènes à la face interne des joues, ressemblant à des plaques pseudo-membraneuses, blanchâtres et molles. La rougeur ne dure que 3 à 4 jours.

La *langue* est rarement atteinte; elle est tuméfiée, rouge foncé, lie de vin et non rouge écarlate, comme dans la scarlatine.

Les *amygdales* sont quelquefois prises et présentent cette rougeur vernissée qu'on retrouve au pharynx.

Pharynx. — C'est une des localisations les plus fréquentes. La propagation se fait de la face au pharynx, plus fréquemment du pharynx à la face. Gübler l'a signalée dès 1856. Ed. Labbé, Cornil, Cure ont aussi étudié cette *angine érysipélateuse*. Cette extension se fait : 1° par les lèvres et la muqueuse buccale; 2° par les narines et les fosses nasales; 3° par les fosses nasales, le sac, les conduits et les points lacrymaux; 4° par la trompe d'Eustache, la caisse et le conduit auditif externe; 5° par plusieurs de ces voies à la fois (Gull).

Dans tous les cas, cette angine diffère notablement de l'angine catarrhale simple. Elle est beaucoup plus douloureuse, la tuméfaction est moins prononcée, la rougeur plus vive et plus sombre, avec l'aspect lisse et vernissé, les ganglions beaucoup plus tuméfiés, quelquefois le malade peut à peine ouvrir

(1) P. Tissier, Le nez et l'érysipèle; *Ann. des mal. de l'oreille et du larynx*, 1892, n° 11, p. 807.

la bouche, la déglutition est très pénible et même impossible, la fièvre enfin est très intense et on note 40°, 41° comme dans l'angine de la scarlatine. Des phlyctènes peuvent se montrer et quelquefois même de la gangrène. La maladie devient grave alors et peut être mortelle. On observe aussi des abcès rétro-pharyngiens. Après les phlyctènes, la muqueuse subit une véritable desquamation. G. Baarnhielm[1] en a observé cinq cas. Le streptocoque fut constaté dans la gorge chez deux femmes qu'un médecin soignant un érysipélateux avait contagionnées.

Quant à l'*angine de Ludwig* qui est primitive, qui s'accompagne d'un gonflement énorme de toute la région sus-hyoïdienne, et qui peut enlever le malade en 24 heures par infection générale avec albuminurie, ou par œdème de la glotte, elle ne serait pas autre chose, d'après Chantemesse et Widal, qu'un érysipèle très virulent, qui envahit la gorge et la région sus-hyoïdienne. Ces auteurs ont en effet retrouvé dans un cas une grande quantité de chaînettes de streptocoque.

Lasègue signale la nature érysipélateuse de certaines angines à répétition propres aux adolescents. Il faut aussi remarquer que le début de l'érysipèle par la pharynx est très rare chez le vieillard.

Larynx. — L'érysipèle peut y être total ou limité à certaines parties de l'organe. Massei [2] et Delavau [3] décrivent comme fréquent l'érysipèle primitif du larynx, sans affection concomitante de la peau, qu'on a souvent confondu, disent-ils, avec le phlegmon laryngé. Massei insiste sur les caractères très nets qui permettent un diagnostic certain : 1° boursouflement très marqué de la muqueuse dès le début, se développant presque constamment dans le tissu adénoïde de la base de la langue, pour rejoindre bientôt l'épiglotte et les replis aryténo-épiglottiques; de sorte que la dysphagie marque le commencement de la maladie; 2° rapidité avec laquelle le gonflement passe d'un point à un autre du larynx, de sorte que la dyspnée peut s'installer et disparaître très rapidement; 3° fièvre très élevée dès le début.

Mais le plus souvent le larynx est secondairement envahi (Ed. Labbé). On retrouve toujours l'aspect brillant, vernissé; la rougeur est écarlate ou violacée (Lasègue). On a les signes ordinaires d'une laryngite plus ou moins intense et quelquefois de l'œdème de la glotte. Roger en a rapporté un nouveau cas terminé par la mort. Le streptocoque a été trouvé dans le derme du larynx, d'abord par Fasano, en 1887, puis par Bergmann, Brown Bedford, O. Samter.

2° **Voies respiratoires.** — L'érysipèle des voies respiratoires a été mis hors de doute par la thèse de Schlumberger inspirée par Cornil (1872). L'observation de Straus[4] est la première irréfutable de *pneumonie érysipélateuse*, d'érysipèle pulmonaire au sens propre du mot. Cette pneumonie offre des particularités cliniques et surtout des caractères anatomiques qui la distinguent et la *spécialisent*. Cliniquement : survenance chez un sujet atteint d'érysipèle facial et guttural, en l'absence de toute cause occasionnelle appréciable; insidiosité du début, marqué par un point de côté léger, sans frisson; marche extensive extrê-

[1] G. Baarnhielm, 20e *Comm. de la clinique chir. de l'Université d'Upsal*, sept. 1892.
[2] Massei, *Rivista clin. et terap.*, 1885, n° 1, et Congrès de Berlin, août 1890.
[3] Delavau, *New-York med. et journ.*, 12 sept. 1885.
[4] Straus, *Revue mens. de méd. et de chir.*, 1879.

ment rapide (tout le poumon droit envahi en quatre jours). — Anatomiquement : propagation par la trachée et les grosses bronches; énorme étendue de l'hépatisation; son passage si rapide et si total à l'hépatisation grise chez un sujet jeune, vigoureux, non alcoolique. — Histologiquement : absence totale de fibrine dans l'exsudat pneumonique uniquement formé par des leucocytes obstruant les alvéoles pulmonaires. C'est exactement ce qui se passe vers le derme dans l'érysipèle cutané. Une observation fort intéressante à rapprocher de celle de Straus est celle de Rendu(1) : conjonctivite érysipélateuse, avec œil très tuméfié, sécrétion muco-purulente, plaque rouge d'apparence érysipélateuse terminée par un bourrelet saillant qui s'étendait du nez à l'oreille; — avec cela, pas de fièvre. — Au 5e jour, avortement presque subit de l'érysipèle cutané, diminution marquée de la conjonctivite, mais développement absolument insidieux d'une pneumonie double qui s'est étendue à la façon d'un érysipèle, sans donner lieu à aucun trouble fonctionnel. En dehors des signes de l'auscultation, rien n'avait pu faire soupçonner une maladie thoracique; seule la fatigue générale et la sécheresse de la langue avaient invité à chercher un foyer nouveau. — La malade mourut d'urémie. Denucé a cité des cas semblables et a pu retrouver des chaînettes disséminées dans les alvéoles.

Mais il existe aussi des *déterminations pulmonaires primitives*, ordinairement sous forme de broncho-pneumonie. Un élève de Straus, Mosny(2), en rapporte un cas fort intéressant avec examen bactériologique concluant. La nature érysipélateuse ressort d'ailleurs des conditions étiologiques : c'est en soignant son maître atteint d'érysipèle de la face que cette malade a contracté la broncho-pneumonie qui l'a emportée. Au même titre, il faut citer l'observation de Papillon (3) : une pleuro-pneumonie érysipélateuse sans érysipèle externe est survenue par contagion chez une malade syphilitique, alcoolique, en état de misère physiologique, qui tenait compagnie à sa voisine atteinte d'érysipèle de la face, dont elle avait même à un moment tenu la tête appuyée sur sa poitrine; le soir même, elle était prise de frissons et d'un point de côté, début de son affection. Dans les deux cas, il faut remarquer l'extrême *brièveté de la période d'incubation*.

A côté des déterminations pulmonaires streptococciques, secondaires ou primitives, on observe souvent, comme le fait remarquer Roger(4), des *pneumonies secondaires à pneumocoques* facilitées par la débilitation que l'érysipèle occasionne à l'organisme et peut-être aussi par la virulence plus grande qu'acquiert le pneumocoque grâce à l'association au streptocoque. On sait par Netter(5) que « le pneumocoque virulent se retrouve dans la salive des convalescents d'érysipèle de la face beaucoup plus souvent que chez les autres sujets, exception faite de ceux qui ont eu une pneumonie. On l'y trouve même plus souvent que le streptocoque virulent ». Ces pneumonies, Roger les a toujours vues insidieuses : rarement on note un frisson, plus rarement encore un point de côté. Le plus souvent, c'est l'aggravation des phénomènes généraux, l'apparition ou l'augmentation de la dyspnée, parfois des sueurs profuses, de la toux,

(1) Rendu, *Soc. méd. des hôp.*, 9 déc. 1892.
(2) Mosny, *Archives de méd. expér.*, 1890.
(3) G. E. Papillon, *Presse médicale*, 1895, p. 155.
(4) Roger, Des infections pneumococciques dans l'érysipèle; *Revue de médecine*, avril 1895.
(5) Netter, *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 juillet 1894.

ou une expectoration purulente qui appellent l'attention sur une complication du côté du thorax.

On trouve alors un souffle tubaire occupant en général la base ou la partie moyenne du poumon droit; souvent on arrive trop tard pour percevoir les râles crépitants, et le souffle est le signe capital, le seul qui permette d'affirmer la pneumonie. Celle-ci ne modifie nullement la courbe thermique et a une marche fort rapide, évoluant soit en 48 heures vers la guérison, soit en un temps variable vers la terminaison fatale. — A l'autopsie, on constate les lésions de la broncho-pneumonie : c'est de la splénisation et non de l'hépatisation. Bactériologiquement : on trouve le pneumocoque, quelquefois associé au pneumobacille de Friedländer ou au streptocoque[1].

En résumé, on ne devra légitimement conclure à une pneumonie érysipélateuse que si : 1° elle est bactériologiquement démontrée streptococcique pure; 2° si elle est survenue chez un érysipélateux ou chez une personne ayant eu avec un érysipélateux un contact très récent et manifeste. En dehors de cela, toute pneumonie ou broncho-pneumonie survenant chez un érysipélateux devra être considérée comme une complication. D'autre part, on n'a pas le droit d'intituler « érysipèle du poumon » toutes les manifestations pulmonaires à streptocoques; deux conditions sont pour cela nécessaires : 1° la relation évidente de cet accident pulmonaire avec un érysipèle cutané; 2° la marche serpigineuse, ou plutôt comme par propagation, de la broncho-pneumonie constatée. Weichselbaum[2], dans son grand mémoire de 1886, rapporte 21 cas de pneumonie à streptocoques dont 13 cas de pneumonie primitive et 8 cas de pneumonie secondaire. Mosny assigne à la broncho-pneumonie à streptocoques le *type lobulaire*.

5° **Tube digestif.** — L'*œsophage* est exceptionnellement intéressé et toujours secondairement. La *gastrite* et l'*entérite érysipélateuses* ont été contestées. Oukke[3] raconte qu'au cours d'un érysipèle du cou, un malade présenta un état général grave avec impossibilité de parler et de prendre aucun aliment. A l'autopsie, on constata une hyperémie de la muqueuse gastrique, et, au niveau du cardia, des vésicules remplies d'une sérosité jaunâtre et transparente. Il considère ce cas comme un *érysipèle de l'estomac* propagé à l'œsophage. L'observation de Gübler[4] publiée sous le nom d'*Érysipèle interne, à forme typhoïde, étendu plus tard au tégument externe*, n'a pas convaincu tout le monde. Mais celle de Rendu[5] : *Érysipèle de la face propagé à tout le tube digestif* semble inattaquable. L'auteur invoque surtout, pour établir le diagnostic d'érysipèle intestinal, l'apparition de l'érysipèle à l'anus après avoir commencé par la face, et la formation d'un abcès périanal. En 1887, Heydenreich[6] a publié un cas d'érysipèle de la cuisse droite propagé à l'intestin par l'anus. Ivanowski a fait une autopsie d'érysipèle propagé du périnée à tout le gros intestin; la muqueuse était infiltrée, et offrait de petites érosions au niveau des follicules clos. Ce sont

(1) A l'autopsie de deux femmes mortes d'accidents pulmonaires au cours d'un érysipèle de la face, Widal a trouvé chaque fois le pneumocoque dans les alvéoles pulmonaires, mais associé à de nombreux streptocoques qui, sur les coupes, bourraient les capillaires pulmonaires.

(2) Weichselbaum, Ueber die Ætiologie der acuten Lungen und Rippenfellentzündungen; *Mediz. Jahrbücher*, Vienne, 1886.

(3) Oukke, *Med. H. Warsch Oniads. Hosp.*, 1894.

(4) Gübler, *Bull. Soc. Biol.*, 1856.

(5) Rendu, *France médicale*, 1882.

(6) Heydenreich, Soc. de méd. de Nancy, 22 juin 1887.

là les seules observations, à notre connaissance. Dans toutes on observe les symptômes ordinaires de l'inflammation de l'intestin.

4° **Muqueuses génito-urinaires.** — Très rare pour la vessie(1), plus fréquente pour la vulve et le vagin, cette localisation de l'érysipèle ne saurait nous arrêter. Quant aux rapports de l'érysipèle avec l'infection puerpérale, nous en avons assez dit plus haut. Nous voulons seulement signaler ce fait que, dans les cas d'érysipèle de la face chez les accouchées, les précautions antiseptiques rigoureuses (injections vaginales et intra-utérines au sublimé, compresse humide de Van Swieten devant la vulve) suffisent pour éviter l'infection puerpérale; les grands services d'isolement de Paris n'ont pas, grâce à cela, de coïncidence de ce genre. C'est dire que la cause de l'infection puerpérale paraît être uniquement la contagion directe, et non point, chez une accouchée, la propagation, par infection générale, de l'érysipèle de la face à la muqueuse utérine dénudée.

Complications. — Les accidents que nous allons énumérer sont toujours secondaires et méritent mieux le nom de complication si l'on veut bien ne pas ergoter sur ce mot. Étant donnée la localisation primitive de l'érysipèle, sur la peau ou sur une muqueuse, ils sont la conséquence de l'infection générale.

Les trois premières cependant se font par propagation.

Ce sont d'abord les complications du côté des *organes auditifs* et en particulier l'otite moyenne catarrhale qui peut aller jusqu'à la suppuration. Il peut en résulter de la surdité momentanée.

En second lieu les *altérations oculaires*(2), ordinairement cachées par les paupières très œdématiées, souvent accolées l'une à l'autre : phlegmon et gangrène des paupières, phlegmon du tissu cellulaire de l'orbite avec thrombophlébite purulente de la veine ophtalmique et thrombose des sinus; névrite et atrophie du nerf optique, soit par compression, soit par oblitération de ses vaisseaux nourriciers (Parinaud); conjonctivite palpébrale et oculaire, blépharospasme, kératite ulcéreuse, dacryoadénite et dacryocystite avec abcès et fistule consécutive.

Enfin la *parotidite* complique quelquefois l'angine de l'érysipèle, surtout si celle-ci est intense. Mais elle peut être l'expression d'une forme gravement infectieuse : elle assombrit terriblement le pronostic(3).

L'*infection purulente* est très rare dans l'érysipèle médical : sa pathogénie est suffisamment éclairée par l'étude étiologique que nous avons faite.

La *péricardite* peut être tenue pour très rare aussi, bien que, soit défaut

(1) Sous le titre d'*Érysipèle de la vessie*, Frisch a publié dans le *American Journal of the medical sciences*, 1895, l'observation d'un homme qui, au cours d'un abcès de la prostate, présenta des symptômes de cystite purulente avec streptocoques dans l'urine. Le 3e jour, un érysipèle se développa à la jambe gauche, puis un autre sur la paroi thoracique, suivi bientôt d'un érysipèle du dos, ces trois localisations sans aucune continuité entre elles. L'examen cystoscopique, pratiqué au plus fort de la maladie, montra la muqueuse vésicale rouge et tuméfiée. Les streptocoques disparaissent de l'urine quand l'inflammation vésicale guérit.

(2) Colle, Des complications oculaires de l'érysipèle; *Thèse de Bordeaux*, 1887. Ramirez, Les complications oculaires dans l'érysipèle; *Nouveau Montpellier Med.*, 1897, n° 46, p. 901.

(3) Galliard (*Soc. méd. des hôp.*, 18 mars 1892) a observé une *fluxion* parotidienne unilatérale, liée à un érysipèle de la face. Ce sont là des cas particuliers des infections salivaires sur lesquels Dupré et Claisse ont, depuis, attiré l'attention.

[*ÉMILE BOIX.*]

d'auscultation, soit bénignité de son atteinte, elle puisse facilement passer inaperçue. Elle est le plus souvent sèche et limitée, et se traduit soit par un frottement, soit par un bruit de galop. Dans deux cas avec épanchement, Denucé a trouvé les chaînettes du streptococcus dans le liquide.

L'*endocardite* est plus fréquente. On l'a surtout signalée au niveau de la mitrale, une fois seulement à l'orifice aortique. Elle ne se traduit que par le souffle systolique et demande à être recherchée. On n'en connaît guère qui ait précédé la plaque cutanée, comme cela s'est vu dans le rhumatisme. Le plus souvent elle coïncide avec lui; il est plus rare qu'elle apparaisse au moment de sa résolution. Les cardiopathies, dit Jaccoud, peuvent tuer dans la période d'état; sinon elles arrivent à une résolution parfaite. Elles ne laissent pas de lésion valvulaire persistante. Sevestre (1) est beaucoup plus réservé sur ce point.

D'ailleurs cette endocardite peut être infectieuse avec végétations ulcérées et donner lieu à des embolies, d'où toutes complications possibles; on a signalé en particulier l'*aphasie* (2) et la *gangrène à distance* (3).

Widal et Bezançon (4) ont pu reproduire expérimentalement cette endocardite végétante. Un streptocoque introduit sous la peau de l'oreille d'un lapin avait déterminé un érysipèle qui, au bout de quelques jours, était entré en voie de guérison. L'animal semblait rétabli lorsque, treize jours après son inoculation, il fut repris de fièvre et mourut en trois jours. Le cœur était très augmenté de volume et sur la mitrale existait une végétation grosse comme un pois, contenant du streptocoque à l'état de pureté.

La *myocardite* est moins spécifique encore et ne diffère pas de celle des autres maladies infectieuses (Hayem, Sevestre).

Les *altérations vasculaires* ont été étudiées par Ponfick. L'endartère subit la dégénérescence cellulo-graisseuse, et parfois aussi la tunique musculaire. On peut la voir surtout dans l'aorte, les coronaires et l'hexagone de Willis; des thromboses en peuvent être la conséquence.

Thoinot et Griffon (5) ont observé un cas d'*aortite aiguë*, greffée sur des lésions anciennes d'athérome, chez un malade mort d'érysipèle grave de la face; la clinique avait permis d'en établir le diagnostic : souffle aortique, douleur angoissante présternale, dyspnée *sine materia*; l'autopsie montra les plaques gélatiniformes et les lésions histologiques classiques de l'aortite aiguë.

Rarement les veines sont atteintes. A côté de la phlébite possible des sinus (Hayem), on n'a vu qu'exceptionnellement la *phlegmatia alba dolens*, si commune pourtant dans l'infection puerpérale (Achalme).

Les *hémorragies* sont tout à fait exceptionnelles. Roger n'a vu que cinq cas d'épistaxis, au début de l'infection.

En résumé, tous les auteurs qui ont observé dans ces derniers temps, Guyot, Galliard, Legendre, Roger, etc., sont d'accord pour reconnaître la *rareté des déterminations cardiaques et vasculaires* de l'érysipèle, ce qui n'implique pas la rareté des cardiopathies dans les streptococcies en général.

Les *altérations du rein* sont certainement les plus fréquentes des lésions viscérales (Becquerel, Abeille, Begbie, Lebert, Erichsen). Il a été question plus haut

(1) Sevestre, Des manifestations cardiaques dans l'érysipèle de la face; *Th. de Paris*, 1874.
(2) Dieu, cité par Schmit.
(3) Schmit, Un cas de gangrène de la jambe consécutive à un érysipèle de la face; *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, 11 juillet 1891.
(4) F. Widal et F. Bezançon, *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 avril 1894.
(5) Thoinot et Griffon, *Soc. méd. des hôpitaux*, 22 oct. 1897.

de l'albuminurie et du passage des streptocoques dans l'urine qu'on n'observe guère que dans les cas graves terminés par septicémie. Quand il y a néphrite véritable, elle peut ne se traduire que par de l'anurie (Achalme), mais elle peut aussi « manifester brusquement tous les symptômes bruyants d'une néphrite aiguë, avec œdèmes généralisés et symptômes urémiques ». (Hirtz et Widal.) Le plus souvent c'est l'albuminurie abondante, l'hématurie, les cylindres hyalins, épithéliaux et hématiques. Galliard a observé 6 fois de graves complications rénales.

Laissant de côté les cas où des reins déjà malades sont achevés par la survenance d'un érysipèle, nous signalerons comme lésion la néphrite diffuse aiguë, souvent hémorragique, avec gros reins rouges, ecchymotiques, quelquefois farcis d'infarctus, la glomérulo-néphrite, comparable à celle de la néphrite cantharidienne expérimentale de Cornil et Brault, et des néphrites de la plupart des autres maladies infectieuses; on retrouve les bactéries dans les artérioles et les capillaires, rarement dans les glomérules, ainsi que dans l'intervalle des tubes, et dans les leucocytes au milieu des exsudats.

On a discuté le rôle qui revient aux microbes ou à ses toxines dans la pathogénie de ces néphrites. Widal croit devoir soutenir : 1° que le streptocoque, par action directe, ne peut déterminer au niveau du rein que de la congestion; 2° que les lésions inflammatoires et dégénératives caractéristiques de la néphrite sont dues aux toxines sécrétées par le microbe.

Le *foie*, toujours un peu tuméfié et congestionné, ne subit que dans les cas graves l'hépatite parenchymateuse aiguë de Virchow. Billroth et Ehrlich, Lukowsky et Recklinghausen, Tillmann, Denucé y ont trouvé les chaînettes spécifiques.

La *rate* souvent augmentée de volume est molle et hyperémiée.

L'*intestin*, le duodénum en particulier, peut présenter, non point du fait d'une propagation, mais par un processus local dû à la présence du streptocoque apporté par le sang en ces points, des ulcérations qu'ont étudiées Larcher, Malherbe et Juéry [1]. Elles se traduisent par de la douleur à l'épigastre et des vomissements bilieux. Mais ces signes ne permettent guère que de les soupçonner. Juéry estime avec raison qu'on doit compter avec les déjections intestinales des érysipélateux, comme moyen de contamination par la diffusion des germes morbides qu'elles contiennent.

Les *méninges et les centres nerveux*, bien que traduisant souvent leur trouble pendant la vie au cours de l'érysipèle, surtout quand le cuir chevelu est intéressé, n'offrent que fort rarement à l'autopsie des altérations durables. Délire et état subcomateux ne relèvent que d'une congestion passagère. Il est rare d'avoir affaire à de la méningite vraie. Schüle a cependant une fois trouvé des bactéries dans la substance cérébrale, et Decorse (voir : Pronostic) tient les complications méningées comme de beaucoup les plus terribles. « Elles arrivent en général sournoisement, dit-il. Le malade se plaint de céphalées frontales qui bientôt deviennent très vives et persistantes. Quelquefois on trouve un léger écoulement d'oreille; ou bien, en regardant le malade, on s'aperçoit qu'il présente un peu d'exophtalmie; on cherche un signe qui permette de se convaincre que la complication est peu grave; on explore l'œil; le malade accuse une douleur profonde; dès ce moment tout est perdu; il ne reste plus qu'à assister à

(1) JUÉRY, *Th. de Paris*, 1887.

l'évolution du mal qui va emporter le malade, sans qu'on puisse rien faire pour lui éviter la mort. »

Roger, qui a trouvé, à l'autopsie de trois malades morts d'érysipèle, des exsudats méningés fibrino-purulents, a toujours retiré de ces dépôts le pneumocoque seul ou associé au streptocoque. Mais Chantemesse a pu voir plusieurs fois le streptocoque seul en quantité anormale dans le liquide céphalo-rachidien provoquer une prédominance des phénomènes nerveux. D'autre part, Jemma [1], ayant vu apparaître chez un érysipélateux tous les symptômes d'une méningite cérébro-spinale, fit la ponction de la rate et celle du cul-de-sac lombaire : il trouva du streptocoque pur dans l'un et l'autre liquide recueilli; l'autopsie montra une lepto-méningite exsudative séro-purulente dont le liquide contenait aussi le streptocoque à l'état de pureté. Enfin Ch. Lévi [2] a rapporté deux cas d'infection streptococcique des méninges au cours de l'érysipèle du nouveau-né. Il faut donc retenir la possibilité de la méningite streptococcique au cours de l'érysipèle de la face.

C'est aussi comme conséquences d'un érysipèle qu'on peut observer des troubles et des maladies du système nerveux [3], que ceux-ci aient débuté dès la convalescence ou seulement à échéance plus ou moins longue. Gubler, Vigla avaient signalé des troubles ataxiques consécutifs. Paulet [4] a vu survenir, immédiatement après un érysipèle de la face, un pseudo-tabes probablement dû à des névrites périphériques et Grasset [5] une paralysie symétrique post-érysipélateuse du tibial antérieur. Bayle, Baillarger ont accusé l'érysipèle d'engendrer la paralysie générale; Homen, Jolly l'ont vu déterminer la sclérose en plaques. Denucé signale des cas de névrite périphérique avec troubles moteurs sensitifs et trophiques. Chantemesse [6] a vu, chez une femme, survenir sans cause appréciable des phénomènes paraplégiques, un an après la guérison d'un érysipèle de la face. Roger [7], qui a eu l'occasion d'observer un certain nombre de faits de cette nature, en fait l'énumération suivante : délire persistant, — aggravation du nervosisme antérieur, — étourdissements, vertiges, — céphalalgie persistante, — névralgie trifaciale, — amblyopie, — bourdonnements d'oreilles et surdité, — crampes, — parésie des membres inférieurs, — paralysie des muscles de la nuque, — paralysie du facial inférieur, — tremblement hystérique, — hémianesthésie sensitivo-sensorielle hystérique. Pour être moins graves que les précédents, ces accidents n'en mettent pas moins en relief le rôle, soit direct, soit provocateur, de l'érysipèle dans la pathogénie des troubles nerveux qui surviennent à son occasion.

L'expérimentation (Roger, Bourges, Widal et Bezançon) ayant produit chez les animaux des myélites à marche et à manifestations variables par inoculation du streptocoque ou de ses toxines, il est légitime de tenir l'érysipèle pour le facteur responsable des faits observés en clinique.

La *pleurésie* a été quelquefois constatée, en particulier chez deux des six sujets inoculés par Fehleisen; elle est toujours exsudative, et on ne l'a rencontrée purulente que dans l'érysipèle compliqué de pyohémie. Denucé a pu colorer

(1) JEMMA, *Gazetta degli Ospedali*, n° 66, 1896.
(2) CH. LÉVI, *Soc. Anatomique*, 9 oct. 1896.
(3) CROCHET, Accidents nerveux de l'érysipèle; *Th. Paris*, 1895.
(4) PAULET, *Thèse de Montpellier*, 1892.
(5) GRASSET, *Montpellier méd.*, p. 253, 1892.
(6) CHANTEMESSE, *Soc. méd. des hôpitaux*, 25 janv. 1895.
(7) ROGER, *loc. cit.*

des cocci érysipélateux en chaînettes. Quant à la *pneumonie*, il en a été question à propos de l'érysipèle des muqueuses.

On cite aussi quelques cas de *péritonite* (Abercombie, Hardy et Béhier, Siredey et Danlos, Aubrée) (1).

Les chirurgiens ont signalé quelques exemples d'*arthrites suppurées*, et Galliard et Beaussenat en ont observé un beau cas dans un érysipèle phlegmoneux du membre inférieur. Mais dans l'érysipèle de la face, les suppurations articulaires sont bien plus rares. Ces auteurs (2) en ont vu survenir une au genou chez une jeune fille qui succomba avec des accidents infectieux très intenses. Le pus de la jointure ne contenait que de rares streptocoques, mais un grand nombre de staphylocoques. Juhel-Rénoy a vu guérir par l'arthrotomie précoce une arthrite suppurée de l'articulation radio-carpienne au cours d'un érysipèle facial.

Monod et Macaigne, Jaboulay, Chantemesse et Sainton ont également observé des arthrites purulentes du genou dans l'érysipèle de la face (3).

Quant aux *arthropathies d'allure rhumatismale*, elles ne sont qu'un cas particulier des pseudo-rhumatismes infectieux, et il n'y a plus à invoquer, pour expliquer leur fréquence relative dans l'érysipèle, le réveil d'une diathèse rhumatismale, comme le faisait Richardière encore en 1893 (4). Comme les arthrites rhumatismales elles sont, il est vrai, multiples, mobiles et instables, comme elles, elles cèdent facilement au salicylate de soude; mais si, dans quelques cas, des attaques antérieures de rhumatisme ont pu faire des jointures un lieu d'appel des déterminations infectieuses, dans d'autres on en est réduit, si on veut chercher la cause de cette localisation, à invoquer l'arthritisme des ascendants. Il faut songer aussi que le salicylate de soude, pour être un spécifique du rhumatisme articulaire aigu, n'en est pas moins un antiseptique général souvent efficace dans les arthropathies infectieuses autres que la polyarthrite rhumatismale. Legendre et Beaussenat (5), qui ont observé deux cas d'arthralgie rhumatoïde chez des érysipélateux indemnes d'accidents rhumatismaux antérieurs, ont noté, par contre, que chez dix malades ayant des antécédents rhumatismaux avérés, dont plusieurs étaient porteurs de lésions anciennes, d'endocardite, l'érysipèle, soit bénin, soit grave, a évolué sans la moindre arthropathie. Roger a observé, au moment de la convalescence, chez deux malades sans antécédents rhumatismaux, des arthropathies avec rougeur et gonflement qui disparurent au bout de sept à huit jours. Chez un autre malade ayant eu douze ans auparavant du rhumatisme articulaire aigu, il se fit de l'épanchement dans les deux genoux, avec tuméfaction, douleur et rougeur légère. Le liquide, qui se résorba d'ailleurs spontanément, ne contenait que des staphylocoques.

Enfin de Grandmaison (6) a publié l'histoire d'une périarthrite tibio-tarsienne avec inflammation plastique des gaines tendineuses, survenue 48 heures avant un érysipèle de la face chez un homme indemne de rhumatisme et de blennorragie, arthrite qui a duré près de 3 mois et demi, et qui a reproduit en tous points les symptômes et l'allure de la périarthrite blennorragique (7).

(1) Cheurlin, De la péritonite par streptocoques dans l'érysipèle de la face; *Th. Paris*, 1879.
(2) Galliard et Beaussenat. *Soc. méd. des hôpitaux*, 17 juin 1892. — Juhel-Rénoy, *Ibid.*
(3) Voir la thèse de E. Parvu, Des manifestations articulaires au cours de l'érysipèle, Paris, 1898.
(4) Richardière, Des arthrites rhumatismales dans l'érysipèle, *Ibid.*, 20 janvier 1893.
(5) Legendre et Beaussenat, *Ibid.*, 27 janvier 1893.
(6) F. de Grandmaison, *Méd. moderne*, 25 mars 1896.
(7) Monteux, à propos d'une observation (*Revue de Médecine*, janvier 1899), penche vers

En même temps que l'érysipèle évolue à la face, on peut voir survenir des *lésions cutanées* d'une autre nature. Roger a observé deux beaux exemples d'érythème papuleux et 35 fois de l'herpès labial à des époques variables. Chantemesse a vu paraître des éruptions varioliformes avec ombilication, suppuration et dessiccation. Ces manifestations cutanées parastreptococciques peuvent se montrer au décours et pendant la convalescence de l'érysipèle, comme conséquences de celui-ci : acné, furoncles, anthrax même peuvent succéder à l'exanthème streptococcique. L'érysipèle peut d'ailleurs réveiller d'anciens eczémas ou être l'occasion d'une poussée de syphilides (Roger).

Mais à côté de ces lésions cutanées accidentelles et plus ou moins tardives, Chantemesse et Sainton [1] ont décrit, comme faisant partie de l'infection érysipélateuse elle-même, des *érythèmes érysipélateux*, l'ensemble constituant ce que Holl et OEsler avaient décrit en 1842 et 1843 sous le nom de fièvre érysipélateuse. Ces érythèmes apparaissent du 2e au 9e jour de la maladie, quelquefois vers le 11e et le 12e jour, exceptionnellement le 28e jour après le début de l'éruption, celle-ci ayant disparu. Cliniquement leur forme est des plus variées : 1° érythèmes simples : papuleux, diffus, scarlatinoïdes, ortiés; 2° purpuras érysipélateux; 3° éruptions bulleuses ou polymorphes. Tandis que les premiers apparaissent aussi bien au cours des érysipèles graves que des érysipèles bénins, les érythèmes purpuriques sont l'apanage des érysipèles graves. Il n'y a pas lieu d'insister sur leur description. Au point de vue pathogénique, il semble qu'il faille, avec Widal et Thérèse, accuser les toxines de mettre le système vaso-dilatateur dans un état d'excitabilité extrême. Dans cinq cas de purpura, le système nerveux fut profondément touché, les malades eurent des accidents bulbo-médullaires et présentèrent de l'ataxie et de l'adynamie.

Influence réciproque de l'érysipèle et d'autres affections aiguës ou chroniques. — Ce n'est pas par *le cœur* que succombent les érysipélateux, même s'il existe chez eux quelque lésion cardiaque ancienne. C'est l'avis de Galliard et aussi celui de Roger qui le formule ainsi : « Il semble que l'érysipèle ne soit pas bien aggravé par les affections cardiaques antérieures et réciproquement il ne paraît pas précipiter la marche de celle-ci ». Il rappelle à ce propos l'observation de Peter où un érysipèle intercurrent avait amélioré une attaque d'asystolie.

Il faut pourtant faire des réserves pour les *artério-scléreux* dont les lésions vasculaires mettent le plus souvent en infériorité deux organes, le rein et le foie, qui jouent dans le pronostic de l'érysipèle un rôle des plus importants. « Les reins et le foie étant les principaux organes chargés de protéger l'économie contre les intoxications, on conçoit que leurs lésions, en entravant l'élimination ou la transformation des toxines streptococciques, puissent aggraver notablement l'évolution d'un érysipèle intercurrent » (Roger).

Cependant les *lésions rénales* paraissent à ce point de vue moins redoutables et les brightiques guérissent en général de leur érysipèle sans y gagner une plus grande quantité d'albumine après.

Tout autre est l'importance des *affections hépatiques*. Encore faut-il distin-

l'opinion de Richardière, mais pourtant sans conclure. Il se borne à dire qu'il y a, entre le rhumatisme articulaire aigu et l'érysipèle, des rapports indiscutables; mais il n'en donne aucune explication.

[1] Chantemesse et Sainton, *Soc. méd. des hôp.*, 6 mars 1896.

guer deux sortes de faits. Si la cellule hépatique est peu altérée, en d'autres termes, si le foie est suffisant, l'érysipèle pourra rester bénin; c'est le cas dans les cirrhoses hypertrophiques à longue durée, cirrhose de Hanot, cirrhose alcoolique hypertrophique curable. Mais si la cellule hépatique est malade, si le foie est insuffisant, comme dans la cirrhose atrophique, la cirrhose cardiaque, les diverses dégénérescences, on doit s'attendre à une issue fatale ([1]).

Quant à l'action de l'érysipèle sur le foie, il ne semble pas qu'elle soit bien manifeste, au moins pour l'érysipèle de la face. Il est rare, à moins de septicémie streptococcique mortelle, que le foie ait à souffrir de l'infection; il n'en garde pas trace et reprend après son fonctionnement normal. Dans les affections du foie, si la cellule hépatique était, avant l'érysipèle, notoirement suffisante, elle le reste après, et l'évolution ultérieure de l'affection ne semble pas en être accélérée.

On a vu plus haut l'influence du nervosisme et de la prédisposition nerveuse sur l'apparition du délire et de quelques troubles nerveux au cours de l'érysipèle. Quant aux *affections organiques du système nerveux*, en particulier l'hémiplégie, elles favorisent légèrement la localisation streptococcique sur leur territoire.

Ce qui a été dit des *relations de l'érysipèle avec la fièvre puerpérale* demande à être complété sur quelques points.

Et d'abord, l'érysipèle survenant chez une femme enceinte a-t-il une influence sur la marche de la grossesse?

Laissant les observations anciennes, nous rappellerons que Duchein (cité par Roger) n'a vu que 14 avortements sur 41 cas; Legendre ([2]) 3 avortements et 1 accouchement prématuré sur 19 cas; Roger ([3]) aucun accident dans 7 cas observés. Et, chose importante, *dans aucun cas* de ces auteurs, le streptocoque, agent de la dermite du visage ou du cuir chevelu, n'a été une cause d'infection génitale. Aussi Legendre et Roger déclarent que *l'érysipèle a sur la marche de la grossesse une influence moins néfaste qu'on ne le croit;* l'hyperthermie est surtout à redouter, mais on peut heureusement la combattre par le bain froid.

Si l'accouchement survient pendant le cours d'un érysipèle, le pronostic n'en est pas fatalement aggravé si l'on prend toutes les précautions antiseptiques nécessaires du côté des organes génitaux. On dut même, dans un cas de Roger, intervenir pour faire une délivrance artificielle, et il n'y eut aucun accident. En général cependant, « l'accouchement peut faire reprendre un érysipèle qui s'éteignait ou qui était déjà guéri : il se produit des frissons et la fièvre s'élève rapidement à 39° ou 40°. On pourrait penser alors à une infection puerpérale; mais l'état général reste bon, les lochies ne présentent pas de modifications; enfin l'apparition ou l'augmentation des manifestations cutanées achève de fixer le diagnostic » (Roger) ([4]).

De même l'*érysipèle survenant après l'accouchement* ne présente, d'ordinaire, aucune gravité spéciale ([5]).

On ne saurait trop, néanmoins, entourer ces femmes, gravides ou partu-

([1]) Voir les *thèses* de ROULET (Paris, 1890) et BRIDIERS DE VILLEMOR (Paris, 1894).
([2]) LEGENDRE, *Soc. méd. des hôpitaux*, 23 déc. 1892.
([3]) ROGER, *loc. cit.* et in thèse de CHAMINADE, Paris, 1894.
([4]) FRANK A. NYULASY (*The Australasian med. Gazette*, 20 janvier 1897, p. 14) a également vu, à l'hôpital de Melbourne, accoucher dans les meilleures conditions et parfaitement guérir une jeune femme atteinte d'érysipèle facial.
([5]) Voir aussi : DE GRANDMAISON, *Médecine moderne*, 11 juillet 1896, p. 443.

rientes, des soins antiseptiques les plus minutieux et parce que des femmes en couche ont pu impunément séjourner au milieu de malades atteintes d'érysipèle, « nous ne conseillons pas aux femmes enceintes d'aller accoucher dans un service d'érysipélateux, pas plus que nous ne conseillons de garder dans une salle d'accouchement une femme atteinte d'érysipèle » (Roger).

Les enfants de femmes accouchées dans ces conditions ne paraissent pas s'en porter plus mal. Sur 14, un seul, d'ailleurs débile et chétif, venu à 8 mois, a succombé.

Doit-on laisser nourrir une mère atteinte d'érysipèle? Non, répondent la plupart des médecins, car le lait est alors insuffisant, il peut contenir le streptocoque ou ses toxines et l'allaitement expose à la contamination de l'enfant par contagion.

Roger n'est pas aussi exclusif. La montée du lait se fait normalement. Si l'érysipèle vient après l'accouchement, la femme nourrissant déjà, la sécrétion diminue un peu sous l'influence de la fièvre, mais ne disparaît pas et reprend son taux normal à la guérison de la maladie. Bactériologiquement, ce lait ne contient pas de streptocoque, mais seulement du staphylocoque blanc comme cela arrive souvent même chez des femmes saines. Enfin il ne paraît pas contenir de substances solubles toxiques, car il ne produit aucun trouble chez les nourrissons qui continuent à progresser. Tout au plus pourra-t-on avoir recours à l'allaitement mixte si le lait paraissait insuffisant. Dans la classe aisée cependant, il est préférable de prendre une nourrice.

Inversement, on a vu quelquefois un érysipèle survenir chez des femmes atteintes d'infection puerpérale. Mais cela paraît fort rare. Les classiques sont muets sur ce point et je n'en ai relevé qu'un cas dans la littérature (1).

Quant aux cas, assez nombreux, où des femmes en état d'infection puerpérale ont pu voir se développer chez leur enfant ou chez les personnes de leur entourage des érysipèles, il en a été question plus haut.

La *tuberculose pulmonaire* a paru à quelques auteurs heureusement influencée par un érysipèle intercurrent; les faits sont cités à propos de l'érysipèle curateur. Par contre, il a été donné à plusieurs autres de constater qu'une tuberculose pulmonaire en cours subissait, du fait d'un érysipèle, une aggravation sérieuse. Comby (2) a vu se transformer en phtisie aiguë et emporter le malade en quelques semaines une tuberculose à marche lente, localisée au sommet droit, et cela à la suite d'un érysipèle grave, ambulant, serpigineux. Legendre et Beaussenat (3) concluent de leurs observations que parmi les malades tuberculeux atteints d'érysipèle, chez ceux dont les lésions étaient quelque peu avancées, la tuberculose a subi une accélération; les lésions déjà existantes se sont aggravées et l'infection s'est généralisée. D'autres enfin, Richardière, Catrin (4) n'ont constaté aucune influence de l'érysipèle sur la tuberculose.

On a encore signalé la coexistence de l'érysipèle avec la *rougeole* (Yanowski (5), la *grippe* (Lemoine (6), la *gonorrhée* (Schmidt (7), etc., avec influence

(1) W. Reynolds Wilson, *Medical News*, 27 fév. 1892, p. 241.
(2) Comby, *Soc. méd. des hôpitaux*, 20 janvier 1893.
(3) Legendre et Beaussenat, *Ibid.*, 27 janvier 1893.
(4) Richardière, Catrin, *Ibid.*, 20 janvier 1893.
(5) Yanowski, *Sem. méd.*, 1895, p. 444.
(6) Lemoine, *Revue de médecine*, juin 1890.
(7) Schmidt, *Centralbl. f. Gynäk.*, 30 sept. 1893.

réciproque, heureuse ou malheureuse, de ces maladies l'une sur l'autre. Enfin, nous avons parlé aux « complications » du travail de Roger sur les *infections pneumococciques* dans l'érysipèle.

Érysipèle salutaire. — L'action bienfaisante de l'érysipèle sur certaines maladies n'a pas été une des moindres curiosités des médecins de l'ère prébactérienne. Le cas célèbre de la Fornarina guérie d'un acné rosacé par un érysipèle est déjà lointain. Ricord vantait son action heureuse sur le phagédénisme syphilitique; Bazin, Kaposi, Volkmann ont vu s'atténuer sous son influence quelques cas de lupus. Sur des malades atteints de tumeurs malignes ou de dermatoses rebelles (lésions syphilitiques, lupus, eczémas, etc.), Fehleisen pratiqua sept inoculations dans le but avoué d'en modifier l'évolution; mais le succès n'a pas légitimé ses audacieuses tentatives. Verneuil (1) fit remarquer que, dans ces conditions, l'érysipèle emporte le néoplasique, et qu'aux approches de la mort il peut y avoir rapide désassimilation du néoplasme. Cependant Langenbuch (2) a vu guérir un *sarcome* multiple du tégument cutané récidivé, après un érysipèle migrateur. W. Coley (3) a inoculé au niveau de *tumeurs malignes* des cultures virulentes d'érysipélocoque : sur 10 essais, un sarcome du cou fut amélioré après l'inoculation, récidiva et fut de nouveau amélioré après une seconde inoculation; un carcinome du sein, datant de cinq ans, a diminué à plusieurs reprises sous cette influence, mais a toujours récidivé; trois autres furent également améliorés, mais, trois autres fois, il n'y eut aucun résultat; un sarcome fut amélioré passagèrement; enfin, chez trois autres malades, Coley ne put provoquer l'érysipèle. Rydygier (4) a vu s'accélérer, sous l'influence de l'érysipèle, le cancer du sein et l'épithéliome de la lèvre inférieure. Il semble, d'une façon générale, que cette action est plus efficace pour les sarcomes que pour les carcinomes, plus encore pour les sarcomes à cellules fusiformes et à cellules mixtes que pour les sarcomes des os ou du périoste.

Solle a prétendu que l'érysipèle, chez le cobaye, ralentit le développement de la *bacillose.* Waibel (5) a rapporté le cas d'un homme atteint de tuberculose aiguë qui en guérit après avoir subi un érysipèle de la face. Schœfer (6) a publié l'histoire d'un prisonnier tuberculeux, arrivé à la dernière période du marasme et dont les crachats contenaient de nombreux bacilles, qui fut guéri en 4 mois à la suite d'un érysipèle de la face. La guérison, au moins apparente, s'était maintenue au bout d'une année; mais il y avait encore de la submatité à un sommet et des bacilles dans les crachats. Muir (7) a vu guérir rapidement, sous l'influence de l'érysipèle, une tuberculose osseuse du bras (examen bactériologique positif pour le bacille de Koch) qui durait depuis quatorze ans. Les grattages et pansements à l'iodoforme n'avaient eu aucun effet.

Ce sont là des cas exceptionnels, car le plus souvent, on l'a vu, la tuberculose, pulmonaire surtout, est aggravée par l'érysipèle. Dans le *lupus*, les résultats

(1) Verneuil, *Union médicale*, 1886.
(2) Langenbuch, *Deutsche Med. Woch.*, 25 déc. 1890.
(3) W. Coley, *New-York Acad. of Medicine*, 1895.
(4) Rydygier, *Now. Lek.*, n° 10, 1896.
(5) Waibel, *Münch. Med. Woch.*, 1888.
(6) Schœfer, *Ibid.*, 8 juillet 1890.
(7) Muir, Assoc. méd. canadienne; in *Presse méd.*, 1894, 29 déc. p. CXC.

[*ÉMILE BOIX.*]

sont analogues. E. Wassiliew ([1]) a vu des plaques lupiques disparaître après un érysipèle et ne laisser d'autres traces que des cicatrices pigmentées et difformes. Hallopeau et Bureau ([2]) ont vu, à l'hôpital St-Louis, une malade guérir de son lupus à la suite d'un érysipèle intense. Par contre, sur dix lupiques ayant présenté de l'érysipèle, Roger n'a vu aucune amélioration du lupus; d'ailleurs trois de ces lupiques avaient eu des érysipèles antérieurs : une femme de 36 ans, ayant un lupus depuis l'âge de 15 ans, avait eu un érysipèle à 16 ans, deux à 26, deux à 30; c'était donc son sixième érysipèle; aucun d'eux n'avait amené la moindre amélioration.

L'érysipèle paraît avoir une influence très marquée sur les *ulcères* et en particulier sur les *ulcères variqueux*. Apolant ([3]) a vu guérir ainsi un ulcère rongeant de la joue droite, opéré et récidivé. Roger a vu, sur sept malades, six fois des ulcères variqueux complètement guéris, une fois très améliorés. Comme deux fois l'érysipèle siégeait à la face, on ne peut penser à une action locale. « Le streptocoque, dit-il, semble posséder la propriété de modifier la nutrition des tissus et de stimuler la cicatrisation des plaies atoniques. »

Triwousse ([4]) a parlé du traitement de la diphtérie et de la scarlatine par l'inoculation de l'érysipèle. Topi ([5]) a vu guérir, sous l'influence d'un érysipèle ayant envahi progressivement toute une moitié du corps, une fièvre palustre tenace. Un cas de Stein ([6]) montre qu'un érysipèle a pu guérir une otite moyenne aiguë compliquée de mastoïdite.

Quant à la *syphilis*, l'influence de l'érysipèle n'est guère favorable (Roger). Une seule fois Rudolph ([7]) a vu, grâce à lui, disparaître de volumineux ganglions sous-maxillaires, une parésie de la moitié gauche de la face, une céphalalgie continuelle et des douleurs intenses dans les genoux; mais au bout d'un an apparurent de nouvelles manifestations syphilitiques graves.

Certaines *maladies nerveuses* ont paru bénéficier d'un érysipèle intercurrent. Une malade de Landerer ([8]) a ainsi guéri d'une mélancolie évoluant vers la démence incurable; deux ans après sa santé mentale était encore parfaite. Si Féré ([9]) n'a constaté chez deux épileptiques aucune action heureuse de l'érysipèle, Roger a observé à Bicêtre un idiot épileptique âgé de 30 ans, ayant une attaque chaque jour, qui, à la suite d'un érysipèle vite guéri, n'eut pas d'accès pendant dix jours après lesquels le nombre des accès et vertiges alla en diminuant progressivement.

Terson ([10]) a réuni bon nombre de documents sur l'action curative de l'érysipèle facial dans diverses *affections oculaires*, soit externes (nodules lépreux, trachomes, pannus, granulations, etc.), soit internes (irido-choroïdites, endocyclite). Un certain nombre de tumeurs orbitaires, le sarcome, le lymphadénome, peuvent même extraordinairement diminuer sous son influence.

Ce n'est pas seulement l'érysipèle qu'on a jugé curateur, mais aussi les toxines du streptocoque. Spronck, Coley, Friedrich, Roger, etc., ont eu d'heureux

([1]) E. Wassiliew, *Med. Obozr.*, 1895.
([2]) Hallopeau et Bureau, *Soc. franç. de dermatol. et de syph.*, 11 juin 1896.
([3]) Apolant, *Soc. de médecine Berlinoise,* 7 juin 1893.
([4]) Triwousse, *Medic. Obozr.*, 1890.
([5]) D. Topi, *Gazetta degli Ospedali*, 1896.
([6]) V. S. Stein, *Sem. méd.*, 15 déc. 1897, p. CCXXX.
([7]) O. Rudolph, *Ibid.*, 5 fév. 1896, p. XXVI.
([8]) H. Landerer, *Allg. Zeitschr. f. Psych.*, t. XLI; in *Arch. de neurologie,* 1886, t. II.
([9]) Féré, *Soc. de Biologie,* 21 oct. 1893.
([10]) A. Terson, *Revue internationale de médecine et de chirurgie,* 25 mai 1896.

résultats par l'injection de ces toxines seules ou mélangées à celles du *bacillus prodigiosus*. Mais cette question ne saurait entrer dans le cadre nosographique de cet article ([1]) et d'ailleurs l'heure est encore éloignée où l'inoculation d'un érysipèle ou l'injection des toxines streptococciques constitueront une méthode courante de toxithérapie.

On peut pourtant se demander quel est le mécanisme de cette action bienfaisante ou curatrice de l'érysipèle sur les diverses affections que nous venons de passer en revue. D'après Achalme ([2]) on ne peut attribuer au streptocoque lui-même le pouvoir de faire disparaître des néoplasmes et d'arrêter des processus ulcéreux. Cet auteur l'a vu, dans un cas, produire au contraire de déplorables effets en agissant directement sur un lymphadénome. « Il est donc probable, dit-il, que c'est aux leucocytes actifs qui sont attirés par sa présence dans les tissus malades, qu'il faut attribuer l'amélioration et même la guérison que l'on a pu constater à la suite d'érysipèles. Le rôle curateur est donc dévolu, non au microbe pathogène, mais à la réaction organique qu'il provoque. » C'est aussi l'opinion de Roger.

Il faut d'ailleurs se rappeler qu'une infection à détermination cutanée autre que l'érysipèle, comme la rougeole par exemple (Falkowsky), et même des infections générales comme la pneumonie (Rampoldi), le choléra (Zanchi, Delens), peuvent avoir sur diverses affections oculaires des résultats sensiblement heureux. (Terson.)

Diagnostic. — 1° **A la période d'invasion** il est fort difficile, à moins qu'on ne soit éclairé par une contamination, de prévoir ce que préparent les symptômes généraux prodromiques: ceux-ci peuvent laisser le diagnostic en suspens pendant plusieurs jours s'ils relèvent de l'évolution d'une plaque érysipélateuse dans les fosses nasales ou en quelque autre cavité de la face. Cependant, on ne tardera guère, en règle générale, à voir paraître l'érysipèle, puisque la fièvre est contemporaine du processus érysipélateux. L'adénopathie sous-maxillaire précoce et les chiffres élevés accusés de bonne heure par le thermomètre seront de précieux indices.

2° **Quand l'érysipèle paraît**, on est exposé à le méconnaître, peut-être en raison d'un siège insolite, ou à qualifier d'érysipèle un exanthème qui n'a rien de commun avec lui. Le premier cas est rare, et il n'est pas de médecin qui ne sache reconnaître les caractères que nous avons donnés de la plaque érysipélateuse, même au début, alors que le bourrelet est peu marqué. En présence d'une rougeur quelconque à la face, la première idée qui se présente à l'esprit du praticien est celle de l'érysipèle. Aussi la seconde erreur est-elle beaucoup plus souvent commise. On peut dire d'une façon générale que *tout ce qui est rouge et tuméfié* peut laisser croire, si l'examen est superficiel, à un érysipèle ([3]). C'est ainsi qu'on voit souvent arriver dans les services d'isolement des gens atteints de *simple fluxion dentaire*, d'*impétigo*, de *dacryocystite*, de *conjonctivite* même, de *furoncle de la face*, de *zona ophtalmique*, d'*urticaire*, d'*érythème noueux*,

([1]) Voir E. Boix, Le strepto-sérum, *loc. cit.*
([2]) Achalme, *loc. cit.*, p. 88.
([3]) Voir dans le travail de Roger (*Rev. de méd.*, mars 1896, p. 245) le chapitre « Diagnostic » où sont cités comme erreurs les plus fréquentes l'eczéma aigu et l'abcès dentaire; la distinction y est soigneusement faite. Ce chapitre contient en outre quelques détails intéressants.

[ÉMILE BOIX.]

d'*inflammation accidentelle quelconque* de la peau, voire de *phlegmon*. Un peu d'attention devrait suffire, il semble, pour éviter de pareilles méprises. Nous insisterons seulement sur les diagnostics suivants.

Lymphangite et érysipèle sont liés d'un rapport étroit; mais si l'érysipèle ne va pas sans lymphangite, celle-ci peut s'observer sans érysipèle. Même en tenant compte de l'identité de nature qu'affirment Verneuil et Clado, il est certain que ce sont là deux modes cliniques différents d'une même atteinte microbienne, le streptocoque se comportant différemment dans l'un ou l'autre cas; nous devons donc établir la distinction symptomatique de ces deux processus.

La *lymphangite tronculaire* est disposée sous forme de traînées qui suivent les vaisseaux jusqu'aux ganglions régionaux; il n'y a pas là les plaques régulières d'un érysipèle même serpigineux. Le diagnostic est plus délicat avec la *lymphangite réticulaire* qui présente au premier abord la plus grande analogie avec la plaque d'érysipèle légitime. On pourra cependant établir, en y prêtant attention, que la nappe rouge est moins bien limitée, irrégulière à sa périphérie où elle va décroissant en un réseau de rubans d'un rose clair avec tache blanche de peau saine. Il n'y a pas là le bourrelet caractéristique, la limite nettement linéaire de l'érysipèle. La surface est moins tuméfiée et lisse, sans inégalités; on n'a pas la sensation rugueuse, grenue de la plaque érysipélateuse. La fièvre d'ailleurs n'a jamais l'intensité que nous avons signalée plus haut.

Les *érysipèles blancs* qu'on rencontre assez fréquemment à la face, s'observent chez des sujets strumeux, et ont pour substratum une angioleucite profonde. Verneuil a signalé, dans le même ordre d'idées, des *œdèmes par rétention lymphatique* sur lesquels se greffent parfois des érythèmes variés. On les voit chez des malades porteurs de lymphadénomes, ou de ganglions cancéreux; ils offrent cette particularité distinctive de persister longtemps, en dehors de tout état fébrile, ce qui éloigne l'idée d'érysipèle.

Les *divers érythèmes* ne sauraient faire l'objet d'une description minutieuse dans ce chapitre : ils ont tous, y compris l'érythème par *insolation*, qui risque le plus d'être confondu avec l'érysipèle, de par leur siège, de par l'absence de symptômes généraux graves, de par leur étiologie facile à dévoiler, des raisons suffisantes de ne pas être confondues avec l'érysipèle de la face.

L'*érythème polymorphe* se localise rarement à la face, d'une manière exclusive; alors même qu'il s'y traduit (et le fait est exceptionnel) par des plaques rouges, saillantes, celles-ci sont d'un rouge plus foncé que celui de l'érysipèle, ordinairement isolées, irrégulièrement distribuées, ne s'accompagnant pas de tuméfaction ganglionnaire; la coexistence de lésions sur les membres et de manifestations articulaires permet de le distinguer nettement de l'érysipèle.

Parmi les *éruptions médicamenteuses*, la seule qui puisse être l'occasion de confusions avec l'érysipèle est celle qui succède aux applications d'emplâtres de thapsia sur la poitrine et qui est due à la volatilisation des principes actifs de ces emplâtres; alors même qu'on ignorerait que le malade a été soumis à ce traitement, la diffusion des lésions à presque toute la surface du visage, l'absence de rebord saillant, la présence d'un nombre considérable de vésicules sub-miliaires et l'absence de phénomènes généraux, montrerait qu'on n'est pas en présence d'un érysipèle, mais d'une éruption artificielle dont on devrait déterminer la cause.

L'*urticaire*, en supposant qu'il se circonscrive à la face, se distingue de l'érysipèle par le peu de violence de l'état fébrile, par l'absence d'engorgement dou-

loureux des ganglions sous-maxillaires, par une démangeaison extrêmement vive. De même pour l'*eczéma rubrum*.

Nous ne croyons pas qu'il faille insister sur le diagnostic d'avec les *fièvres éruptives*. Leur éruption et leur marche sont trop bien connues des praticiens pour que pareille erreur puisse être de longue durée. Seuls les *oreillons* ont pu parfois un instant s'imposer par la rougeur et la tuméfaction de la région parotidienne: mais celle-ci est lisse, diffuse, et apparaît bientôt sur la parotide du côté opposé.

Une maladie infectieuse grave, la *morve*, s'accompagne d'une inflammation particulière de la face qui ressemble à l'érysipèle; mais elle siège sur un œdème dur, mal limité et n'offrant pas le bourrelet si caractéristique de l'érysipèle grave. Au bout de deux jours apparaît l'éruption pustuleuse spéciale; tout cela s'accompagne des accidents naso-pharyngés caractéristiques de la morve et qu'on appelle le *jetage*. Nous renvoyons d'ailleurs à la description de cette maladie dans le premier volume.

3° **Diagnostic de l'érysipèle interne.** — Il n'offre guère de difficulté dans les cas de propagation aux muqueuses d'un érysipèle externe. Quant aux *déterminations primitives* sur tel ou tel viscère, nous avons vu plus haut quelles raisons pouvaient en établir la nature érysipélateuse.

4° **Diagnostic des complications.** — Elles sont toujours secondaires, et il suffit de savoir établir leur relation avec l'exanthème primitif.

Terminaison. — Pronostic. — « L'expérience m'a appris que l'érysipèle dit médical, lorsqu'il n'était pas la complication d'une autre maladie, était généralement exempt de dangers » (Trousseau). Cette phrase peut sembler optimiste et pourtant, à l'analyser, elle signifie tout ceci :

Chez un individu jeune et sans tares, l'érysipèle a toutes chances de guérir rapidement; témoin les épidémies d'érysipèles dans les corps de troupe qui sont, en général, très bénignes. Réserve faite pour les cas où le streptocoque a une grande virulence et peut de ce fait causer la mort chez des gens vigoureux. Mais à virulence égale, quelle variabilité dans la résistance du malade! Decorse [1] a passé en revue toutes les causes d'infériorité ou de déchéance organique qui influent sur le pronostic de l'érysipèle, et cite en première ligne les *âges extrêmes* de la vie.

Chez les enfants âgés de moins de 3 ans, la mortalité globale est d'environ 33 pour 100. Plus le malade est jeune, plus cette proportion s'aggrave : 50 pour 100 au-dessous d'un an, 100 pour 100 avant l'âge d'un mois révolu. La vaccine accroît la réceptivité des enfants et fait de l'érysipèle une complication plus redoutable encore.

Chez les vieillards, les gens *affaiblis* ou *débilités*, l'érysipèle est presque toujours fatal. « Pour le diabétique, dit Widal, pour le cardiaque, le rénal, l'hépatique, l'érysipèle est une façon de mourir. » Les *intoxications chroniques* sont aussi un élément sérieux de gravité : alcoolisme, saturnisme, morphinomanie.

« La mort dans l'érysipèle arrive quelquefois au milieu des symptômes adynamiques qui sont communs à beaucoup d'autres maladies microbiennes et composent le tableau classique de la mort par infection généralisée. Mais la

[1] G.-J. Decorse, De la mort dans l'érysipèle; *Th. de Paris*, juillet 1898.

plupart du temps, la mort arrive au milieu de symptômes en rapport avec les lésions des organes touchés par le streptocoque; chaque complication imprime alors à la mort un cachet spécial; — par exemple, la prédominance des phénomènes nerveux quand le streptocoque se cultive dans le liquide céphalo-rachidien en quantité anormale. » (Decorse).

Enfin, il faut dire un mot de l'érysipèle survenant chez les *tuberculeux*. Ce n'est souvent que le coup de grâce pour un phtisique avancé. Mais pour un bacillaire à la première ou seconde période, c'est quelquefois le signal d'une accélération rapide suivant le mode cavitaire, ou l'occasion d'une granulie pulmonaire ou plus ou moins généralisée.

Il faut envisager cependant les suites de l'érysipèle; il est certain que les accidents auditifs et surtout oculaires sont loin d'être rassurants pour l'avenir, et qu'un homme peut rester sourd, borgne ou aveugle à la suite d'un érysipèle. L'endocardite, avec ses embolies imminentes et la persistance possible d'une lésion valvulaire, constitue un danger sérieux.

Quant aux récidives, nous avons vu leur bénignité augmenter avec leur nombre.

Ajoutons, au point de vue de la forme extérieure, que l'érysipèle ambulant est d'un pronostic plus grave que l'érysipèle fixe et serpigineux. La maladie est dans ce cas plus longue, et peut épuiser le malade si elle se prolonge un ou deux mois.

Enfin, nous dirons un mot des rapports réciproques de l'érysipèle et de la grossesse. Celle-ci n'influence nullement un érysipèle de la face ni comme évolution, ni comme gravité. D'autre part, il est rare que l'érysipèle ait été communiqué au fœtus, ou que le fœtus ait succombé à l'infection générale de la mère. Le plus souvent, à moins de gravité très grande de la maladie chez la femme grosse, la gestation n'est nullement troublée et l'accouchement, ainsi que les suites de couches, se passent sans accidents si on prend les précautions antiseptiques dont nous avons parlé plus haut.

Traitement. — Troussau se bornait à l'expectation, les bras croisés; c'était toute sa médecine dans l'érysipèle. Quelques laxatifs, des tisanes et de l'alimentation.

Nous nous garderons de dresser la liste si longue des topiques ou des spécifiques accumulés depuis des siècles. Les idées modernes sur la nature de l'érysipèle ont conduit d'une part à soutenir l'organisme dans sa lutte contre l'infection, d'autre part à appliquer au traitement général et local de l'érysipèle la méthode antiseptique.

1° Traitement local. — A côté des compresses classiques d'eau de sureau, de camphre en solution dans l'éther, ce qui soulage le malade, de la vaseline boriquée, des astringents divers en lotions, de l'essence térébenthinée, de baume de Kentisch, de la teinture d'iode (Norvis), des solutions de nitrate d'argent (Goech), du collodion (Robert de Latour), du liniment à l'iodoforme (Koch), de la solution de salicylate de soude (Hallopeau), des badigeonnages à l'acide phénique (Rosenbach) mélangé à la gomme (Nolet) ou à la vaseline (Ebstein), traitements qui n'ont donné que des résultats incomplets, nous devons citer les *injections sous-cutanées de solutions phéniquées* (Hueter) dont l'action est très nette, indubitable, autour de la plaque érysipélateuse. Mais on conçoit quelle

difficulté peut présenter matériellement une pareille pratique sur une région comme la face; on a d'ailleurs enregistré quelques abcès et des phénomènes d'intoxication phéniquée assez graves. Talamon, après avoir expérimenté les solutions antiseptiques les plus connues, a été amené à donner la préférence aux *pulvérisations de solution éthérée de sublimé*, déjà employées par lui dans le traitement de la variole. Une solution au $\frac{1}{100}$ suffit. Nous renvoyons pour la technique aux articles publiés par ce médecin et par son interne Lovy dans la *Médecine moderne* (1890), à la thèse de Cayet (1890) inspirée par eux, et à la communication de Talamon à la *Société médicale des Hôpitaux*, 1er juillet 1892.

Les résultats sont vraiment encourageants : la pulvérisation étant faite sur le bourrelet, en dehors et en dedans, l'érysipèle s'arrête en général dans les 24 heures qui suivent la première pulvérisation. La durée moyenne de tous les érysipèles traités par cette méthode à leur début a été de quatre jours. Il semblerait qu'on soit là en possession d'un moyen simple, peu ou pas douloureux et réellement efficace.

Cependant Roger, qui a expérimenté la méthode, a dû vite y renoncer, parce qu'elle est douloureuse et détermine parfois des ulcérations assez rebelles.

Baccelli est allé jusqu'à injecter du sublimé dans les veines.

Juhel-Rénoy (1), qui a essayé à Aubervilliers un grand nombre de traitements locaux sur plus de 400 érysipélateux, proscrit rigoureusement la médication phéniquée, comme inutile et douloureuse, et les pulvérisations de sublimé, comme peu encourageantes. Il préconise le traitement *mécanique* ou *compressif*, qu'il réalise par la *traumaticine à l'ichtyol* (gutta-percha 25 grammes, chloroforme 25 grammes, ichtyol 25 grammes). C'est un mélange noirâtre, sirupeux. Son application est cuisante durant quelques minutes, mais pas irritante. Il faut circonscrire par un badigeon large de 3 à 4 centimètres le bourrelet érysipélateux *et les tissus sains*, il faut s'assurer que *partout* la bande de traumaticine a même épaisseur, il faut la renouveler 3 à 4 fois par jour, car elle s'éraille et se casse, et il ne faut cesser l'application que lorsqu'il y a au moins 48 heures que tout processus local est éteint. Dans au moins 50 à 60 pour 100 des cas, cette application arrête net l'érysipèle; elle est suivie d'abord d'un gonflement des tissus; puis, en 24 heures, il y a dégorgement du bourrelet, affaissement de la plaque, disparition graduelle et rapide de la rougeur, et deux jours ne se sont pas écoulés que la maladie est éteinte. C'est donc un véritable *traitement abortif*. Il est bon, en même temps, d'enduire la plaque érysipélateuse elle-même d'une pommade formée de parties égales de vaseline et d'ichtyol, qui servira également à la désinfection des narines. Hallopeau, qui a eu l'occasion d'expérimenter sur lui-même ce traitement, fut guéri en moins de 48 heures. Il faut l'appliquer dès le début et jamais après le troisième jour.

Bard (2) a essayé les badigeonnages de *gaïacol* (2 grammes par badigeonnage, 2 badigeonnages par jour. — Diminuer au-dessous de 39°). Il semble en avoir tiré de véritables bénéfices.

Legendre et Beaussenat (3) ont eu quelques succès par des injections d'*acide lactique* (solution aqueuse au $\frac{1}{100}$) à la périphérie du bourrelet d'envahissement.

L'*alcool absolu* a été vanté par Ochsner, qui attribue son action favorable à la déshydratation des tissus et à la coagulation de l'albumine, et par von Langs-

(1) Juhel-Rénoy, *Soc. méd. des hôpitaux*, 19 mai 1893.
(2) Bard, *Lyon méd.*, 1893.
(3) Legendre et Beaussenat, *Soc. méd. des hôp.*, 16 juin 1893.

[ÉMILE BOIX.]

dorf ([1]). On applique des compresses (ouate ou linge), abondamment imbibées et sans les exprimer, sur toute la plaque, en les recouvrant d'une étoffe imperméable, afin d'empêcher l'évaporation. Au début, on les renouvelle toutes les quinze ou vingt minutes, en les espaçant davantage lorsque le processus paraît enrayé. On continue le traitement jusqu'à la disparition complète de tout symptôme inflammatoire, résultat qu'on obtient en deux ou trois jours. Par ce traitement, la peau devient très sèche et l'épiderme se détache par petits lambeaux; il faut alors faire des onctions à la lanoline. Jamais il n'y a eu de nécroses superficielles.

On a encore conseillé les *frictions mercurielles*, surtout dans l'érysipèle à répétition (Demateis), les applications d'*infusion de genêt salicylée* (Testevin) et le *collodion à l'iodol* au $\frac{1}{10}$ (Lobit, de Biarritz). Ce dernier traitement, analogue à la traumacine à l'ichtyol, serait vraiment efficace; il suffirait de trois ou quatre badigeonnages pour amener la rétrocession complète des lésions. Il aurait en outre l'avantage, loin d'être douloureux, de faire cesser complètement la tension des téguments et de déterminer chez les malades une véritable sensation de bien-être.

2° **Traitement général.** — Il est le même que dans toute autre maladie infectieuse. Purgatifs ou vomitifs au début, puis toniques, alcool, stimulants diffusibles, antithermiques, bains froids ou tièdes dans les formes adynamiques ou ataxiques. L'*antisepsie générale* par ingestion de substances réputées microbicides ou spécifiques (acide phénique, perchlorure de fer, acide salicylique, salol, acide benzoïque, résorcine) n'a donné jusqu'ici d'autre résultat que d'abaisser la température. On peut les employer au moins dans ce but. Nous citerons l'administration de l'*aconitine cristallisée*, préconisée par Laborde et Duquesnel et réalisée par Tison ([2]), qui l'a donnée à la dose de 1/4 de milligramme toutes les six heures ou 1/10 de milligramme toutes les deux heures, de façon à ne pas dépasser 1 milligramme en 24 heures; ce médicament, d'après ces auteurs, abrège la durée de la maladie et atténue considérablement la douleur.

Est-il nécessaire d'ajouter qu'une prophylaxie rigoureuse est nécessaire, et que l'isolement des malades atteints d'érysipèle doit être réalisé avec la plus grande conscience?

Mais il faut insister sur les antithermiques et les bains froids.

Jaccoud donne le *quinquina* à hautes doses. Le *sulfate de quinine* est très employé. Arnozan le prescrit de la façon suivante : 1 gramme, si la température du soir atteint 40°; 0 gr. 75, si elle est à 39°; 0 gr. 50, si elle reste à 38° (par cachets de 0 gr. 25). Roger le réserve pour les cas à grandes variations thermiques, ou vers la fin de l'érysipèle, alors que la température, redevenue normale le matin, remonte encore tous les soirs. Cinq heures avant le retour présumé de l'accès fébrile, il administre le premier jour 1 gramme, le lendemain 0,75, le troisième jour 0,50; la quinine, qui a pour propriété de régulariser, plutôt que d'abaisser la température, lui a ainsi rendu de réels services. Il ne faut pas oublier que ce médicament n'est pas seulement un antithermique, mais aussi un antiseptique général. Burlureaux va jusqu'à 2 grammes par jour.

L'*antipyrine* se donne aussi couramment aux doses habituelles de 0,50 à 2 grammes, selon l'intensité de la fièvre. C'est un bon médicament antither-

([3]) Langsdorff, *Sem. méd.*, 1895, p. 92.
([4]) Bourdon, Th. de Paris, 1890.

mique, meilleur, moins inégal et surtout moins dangereux que l'*acétanilide*. On peut aussi recommander l'*acide salicylique*.

Legendre et Beaussenat ont essayé le *sulfate de cinchonamine*, que Charvin avait déjà essayé dans la pneumonie et d'autres fièvres d'infection. Il ne semble pas que ce soit là encore le médicament de choix. Administré en injections sous-cutanées, aux doses de 0 gr. 30 à 0 gr. 60, ces auteurs en ont obtenu un effet antithermique supérieur à celui des autres médicaments antipyrétiques, par exemple un abaissement thermique de 3 degrés, sans réascension ultérieure. Mais dans d'autres cas, l'effet a été nul ou trop passager. Deux fois il y a eu des convulsions épileptiformes.

A signaler, en passant, les tentatives de traitement par les injections sous-cutanées de *pilocarpine* (Walter-Barr).

Les *bains froids* sont le traitement par excellence des érysipèles graves, adynamiques, typhoïdes, avec ou sans complications broncho-pulmonaires. « La réfrigération, dit Galliard [1], me paraît être le seul traitement véritablement efficace de l'érysipèle.... Certains sujets, grâce aux bains, ont guéri contre tout espoir. »

Legendre et Beaussenat [2] ont étendu l'emploi des bains aux cas dans lesquels la température, sans être hyperthermique, se maintenait d'une façon continue, et d'une manière générale à tous les cas graves, toutes les fois que la langue se séchait, qu'il y avait de l'insomnie, de l'agitation, une certaine loquacité, même s'il existait une complication cardiaque ou rénale, et ils n'ont eu qu'à se louer de cette manière de faire. Sur 435 érysipèles, 370, presque tous bénins, n'ont pas été baignés, et ont fourni 25 décès; 65, soumis aux bains, et qui, naturellement, étaient tous graves, n'ont donné que 2 décès.

Par les bains, le délire cède avec une remarquable rapidité et disparaît complètement après un petit nombre de bains, même le délire des alcooliques avec tremblement généralisé. On peut même le prévenir si on met de bonne heure au bain tout érysipélateux soupçonné d'alcoolisme.

Par les bains la congestion pulmonaire a toujours diminué, et les pneumonies, pas plus que les complications cardiaques, n'ont été aggravées.

Par les bains surtout, l'albuminurie, même à 4 et 6 grammes par litre, a pu diminuer et disparaître; l'oligurie a fait place à la polyurie en même temps que s'éteignaient des symptômes non douteux d'urémie menaçante.

« Les bains que nous avons donnés étaient de 20 degrés, d'une durée de quinze minutes. Les abaissements thermiques obtenus par chaque bain ont varié de 0°,2 dans les cas d'hyperthermie les plus sévères, à 3°,5 ; en moyenne, ils ont été de 1 degré. C'est dans les cas d'hyperthermie avec délire que nous avons eu les plus grands abaissements; c'est dans les complications pulmonaires graves que la température a été le moins influencée. Le nombre des bains donnés dans le cours de la maladie a été de 1 à 26; le maximum des bains donnés en 24 heures a été de 6. Un albuminurique avec état typhoïde a pris 26 bains en 6 jours. »

Juhel-Rénoy [3] compare les résultats de la balnéation dans l'érysipèle typhoïde à ceux obtenus dans la fièvre typhoïde. Il en a eu des résultats remarquables. Le bain a toujours été, quand l'état cardiaque le permettait prudemment, le bain de Brandt, à 18 degrés, d'un quart d'heure. Mais cette formule a été modifiée, tantôt en donnant le bain à 25 degrés au début, et qu'on ramenait lors des bains

(1) GALLIARD, *Soc. méd. des hôpitaux*, 10 juin 1892.
(2) LEGENDRE et BEAUSSENAT. — *Ibid.* 16 juin 1893.
(3) JUHEL-RÉNOY, *Soc. méd. des hôpitaux*, 16 juin 1893.

successifs à 18 degrés progressivement, tantôt en le donnant toutes les deux heures, plus court et plus frais. Il n'y a pas de règle fixe, de formule aveugle pour l'administration du bain ; ce n'est pas en se guidant obstinément sur la température du malade qu'on doit régler celle du bain, non plus que sa durée ; c'est en prenant en considération l'état général, en appréciant l'état cardiaque, en mesurant l'activité de la diurèse que le médecin doit se prononcer pour telle ou telle intervention. » Souvent, en présence d'une apyrexie relative, le bain peut être nécessaire à cause de l'état typhoïde, et inversement de hautes températures sont admirablement supportées, permettent une diurèse suffisante et ne réclament pas absolument le bain froid.

C'est aussi le bain de Brandt qui a donné à Roger(1) d'excellents résultats dans les cas d'adynamie profonde ; mais dans les cas de moyenne gravité, Roger a recours aux *bains progressivement refroidis* selon la méthode de Bouchard.

Burlureaux(2) emploie le bain progressivement refroidi quand il y a du délire et plus de 40 degrés.

Enfin Sevestre(3) a employé avec succès dans un érysipèle généralisé, des bains antiseptiques tièdes (500 grammes de borate de soude dans un bain à 34 degrés prolongé une demi-heure).

On pourrait aussi, cela a été heureusement fait pour les érysipèles des membres et du tronc, donner des bains tièdes au sublimé (2 grammes de sublimé par bain).

En même temps que les bains, on peut pratiquer sur la tête du malade l'*affusion froide*. Mais s'il y a du délire, ou simplement une céphalalgie pénible, on se trouvera bien de tenir en permanence sur la tête du malade une *vessie de glace*.

Le *délire* est encore justiciable d'une autre médication, surtout le délire alcoolique, parfois si rebelle. Quand les accidents sont légers et que les urines ne sont pas albumineuses, Roger injecte matin et soir sous la peau une demi-seringue (10 gouttes) d'une solution de sulfate de strychine à $\frac{2}{1000}$, soit 1 milligramme chaque fois. Dans les cas graves, il a obtenu de meilleurs résultats avec le vin laudanisé : un demi à un litre de vin contenant 30 à 60 gouttes de laudanum de Sydenham. Dans les cas rebelles, il ajoute 2 à 4 grammes de chloral (hydrate) dans une potion ou dans un lavement.

Reste une dernière indication à remplir, et à laquelle on n'attache pas d'ordinaire une importance suffisante : c'est l'*antisepsie buccale et nasale*. Burlureaux y a insisté avec raison. Cette pratique demande un assez nombreux personnel et pas mal de temps, « mais c'est là du temps bien employé ». Il faut faire les injections (eau bouillie ou légèrement antiseptique, irrigateur ou bock) obliquement dans le gosier pour que le liquide tourbillonne dans le pharynx sans frapper normalement la paroi postérieure ; dans le nez, le jet doit être bien horizontal ; la force du jet doit être prudemment graduée, et l'on arrive ainsi à faire supporter à la muqueuse la pression maximum d'un éguisier de 2 litres ; il faut savoir suspendre brusquement et à intervalles plus ou moins rapprochés, suivant la susceptibilité des malades. « Le malade ne doit pas être suffoqué un instant, l'opération ne doit pas lui être très désagréable, et en admettant que la première lui soit un peu pénible, il en éprouvera *toujours* un tel soulagement qu'il accepte sans résistance et réclame même les opérations ultérieures qui se font au nombre de trois ou quatre en 24 heures. »

(1) G.-H. Roger, *Revue de Médecine*, 10 mars 1893, p. 251.
(2) Burlureaux, *Soc. méd. des hôpitaux*, 3 juin 1892, p. 400 du Bulletin.
(3) Sevestre. *Ibid.*, 10 juin 1892.

3° **Traitement sérothérapique. — Strepto-sérum**(1). — Quelques lignes sont nécessaires sur ce sujet. Sans entrer dans l'historique et les principes généraux de la sérothérapie, sans étudier l'action du strepto-sérum dans les autres maladies à streptocoques, je me bornerai à exposer brièvement les résultats qu'il a donnés jusqu'ici dans le traitement de l'érysipèle.

Le premier, Gramakowsky(2), en 1894, injectait le cinquième jour de la maladie, à un malade atteint d'érysipèle, 8 centimètres cubes d'un strepto-sérum par lui préparé; avec une seconde injection faite une heure après, il obtenait un *arrêt brusque* du processus pathologique. Il était moins heureux chez un second malade où le sérum resta sans effet.

En 1895, Roger et Charrin(3) apportent à la Société de biologie leurs premiers résultats. Le sérum de Roger avait guéri un érysipèle de la face chez un nouveau-né. — Jacquot (de Creil) emploie avec succès le sérum de Roger dans un cas d'érysipèle contracté près d'une femme en état d'infection puerpérale.

Marmorek publie en juillet 1895, dans les *Annales de l'Institut Pasteur*, les résultats obtenus avec son sérum dans le service du Dr Chantemesse, au Bastion 29. Les chiffres qu'il donne sont vraiment peu éloquents, Marmorek l'avoue lui-même. Ainsi, en prenant pour point de départ la mortalité de 5,12 pour 100 dans l'érysipèle, avant tout essai de sérum, il n'arrive, défalcation faite de certains cas malheureux, où des complications ont entraîné la mort, qu'à une diminution de 1,72 pour 100 dans la mortalité. Il semble que si son strepto-sérum avait vraiment été efficace, aucun malade n'aurait dû mourir d'érysipèle. Or, en prenant la série la plus heureuse où 165 cas d'érysipèles sévères ont été traités avec un sérum très actif (pouvoir préventif = 7000), il y a eu encore deux morts, soit 1,2 pour 100. Une seconde série traitée avec un sérum inférieur (pouv. prév. = 500) a donné, toutes défalcations faites des morts *explicables*, le chiffre élevé de 4,82 pour 100. Aussi Marmorek préfère-t-il asseoir sa foi en le sérum sur « l'observation suivie de quelques malades parmi les plus gravement atteints ».

Quelques heures déjà après l'injection, tous les symptômes s'amendent : le malade éprouve un *soulagement* entre la 5e et la 12e heure ; le mal de tête et la courbature diminuent, le sommeil revient. — La *température* s'abaisse plus ou moins rapidement, mais après avoir subi une ascension dans les 2 ou 3 premières heures. Pourtant, si la fièvre ne tombe pas, il est nécessaire de renouveler l'injection le lendemain; la fièvre est plus tenace quand la maladie est avancée et surtout dans l'érysipèle ambulant qui nécessite des injections répétées. — Le *pouls* suit la température. — *Localement*, l'amélioration est plus ou moins rapide. Chez des malades pris au début, la rougeur s'effaçait et la desquamation commençait trois heures après l'injection. — Le sérum paraît exercer « une action très remarquable » sur les *reins*. Il n'y a pas d'albuminurie chez les malades traités au début et elle disparaît très vite chez ceux traités plus tardivement.

« Il est impossible de dire quelle est la *dose* de sérum suffisante pour guérir un érysipèle. Cela dépend de la gravité de la maladie et du moment de l'inter-

(1) Voir pour cette question le travail d'ensemble : E. Boix, Le strepto-sérum. *Arch. gén. de médecine*, oct.-nov.-déc. 1898. — Ce terme de « strepto-sérum » m'a paru commode, facile, suffisamment explicite et moins encombrant que le long énoncé : « Sérum antistreptococcique ».

(2) Gramakowsky, *Presse méd.*, 27 avril 1895, p. 157.

(3) Roger et Charrin, *Soc. de biol.*, 30 mars 1895.

[*ÉMILE BOIX.*]

vention. Des cas qui s'annonçaient comme sévères ont été enrayés par une seule dose de 10 centimètres cubes. Lorsque la situation est exceptionnellement grave, il vaut mieux donner d'emblée 20 centimètres cubes, et 24 heures après, 10 autres, en se guidant sur la température, le pouls et l'état général. Il y a profit pour les malades à injecter d'abord une dose un peu forte. — Chez 5 malades sujets aux rechutes, nous avons prévenu celles-ci en injectant 10 centimètres cubes par semaine durant un mois. — La plus grande quantité de sérum donnée a été de 120 centimètres cubes en 10 jours, la plus petite de 5 centimètres cubes. »

Chrobak [1] relate un cas de guérison d'érysipèle chez une femme en couche traitée par le sérum de Marmorek. Sans vouloir se prononcer sur la valeur thérapeutique de ce sérum, il en constate l'innocuité.

Denys et Leclef [2] ont employé avec succès leur sérum de cheval dans plusieurs cas d'érysipèle. Un des faits les plus saillants observés par eux a été l'amélioration rapide de l'état général. Plusieurs fois le malade s'est déclaré guéri douze à vingt-quatre heures après l'injection. Les doses employées ont varié de 60 à 180 centimètres cubes. Il est probable que des doses aussi élevées ne sont pas nécessaires; toutefois, l'infection streptococcique grave semble devoir être traitée d'emblée par une dose de 60 à 100 centimètres cubes, si l'on veut obtenir un effet rapide.

Un petit malade, âgé de trois semaines, atteint d'un érysipèle étendu grave, reçoit du Dr Steele [3] trois injections de sérum de 6 centimètres cubes; sans autre traitement la guérison a eu lieu. Steele n'avait jamais vu de guérison dans des cas aussi avancés.

Le 31 décembre 1895, Chantemesse rendait compte au Conseil municipal de Paris des essais thérapeutiques faits dans son service par Marmorek. En résumant les données figurant déjà dans le mémoire cité de Marmorek et les nouveaux résultats obtenus chez 97 malades, avec un sérum d'un pouvoir préventif de 50,000 (ce qui donne pour cette série une mortalité de 1,03 pour 100) Chantemesse arrive aux chiffres suivants :

Traitement ordinaire.	Mortalité	3,79 pour 100.
Traitement par le sérum	—	2,50 —

On le voit, la différence n'est pas encore bien grande.

Aussitôt Bolognesi [4] s'empare de ces chiffres et montre que la mortalité par les traitements ordinaires et même par l'expectation dans les cas bénins ne diffère que fort peu du pour 100 obtenu avec la sérothérapie. « Les résultats de M. Chantemesse, dit-il, sont tout simplement dans les règles, puisque la mortalité de l'érysipèle varie de 2 à 4 pour 100. » Cette mortalité, d'ailleurs, n'est pas le plus souvent le fait même de l'érysipèle; elle relève des tares préexistantes, cardiopathies, maladies des reins et des voies respiratoires, artério-sclérose, vieillesse et surtout alcoolisme. Et dans ces cas le strepto-sérum reste inefficace (voir le mémoire de Marmorek). L'érysipèle est une maladie bénigne par excellence; elle est atténuée dans plus des deux tiers des cas.

(1) Chrobak, Soc. I. R. des méd. de Vienne, 7 décembre 1895, in *Sem. méd.*, 1895, p. 527.
(2) Denys et Leclef, *Acad. R. de méd. de Belgique*, 28 déc. 1895.
(3) Steele, *Journ. de clin. et thérap. infantiles*, déc. 1895, p. 1009.
(4) Bolognesi, Étude comparative du traitement de l'érysipèle et de la sérothérapie dans cette affection. — *Soc. de thérapeutique*, 12 fév. 1896.

F. Mazel (de Nîmes)(¹) obtient un succès sur 3 cas d'érysipèle grave dans lesquels il a employé le sérum de Marmorek à la dose, insuffisante il est vrai, de 10 centimètres cubes une seule fois : un bébé de 26 jours qui a guéri, mais après longues alternatives et 8 abcès, dont un au siège de la piqûre; un vieillard de 81 ans et un homme de 40 ans qui ont succombé à leur maladie.

Je passe sur quelques autres observations.

L'opinion de Roger(²) est précieuse à enregistrer : « La marche si capricieuse de l'érysipèle rend très difficile l'appréciation des moyens thérapeutiques. On ne peut évidemment s'appuyer sur les statistiques de la mortalité, puisque l'érysipèle évolue presque toujours d'une façon favorable; on ne peut même pas tabler sur la rétrocession des phénomènes cutanés ou des manifestations générales, puisque la maladie n'est pas cyclique et que parfois des cas en apparence graves ont pu guérir brusquement vers le 5ᵉ ou le 6ᵉ jour. » Et en effet sans sérum, sur un total de 609 malades, Roger a eu, défalcation faite de 7 cas de mort par infection pneumococcique surajoutée, une mortalité de 2,29 pour 100, et l'analyse des observations établit, de plus, qu'avant 35 ans un adulte bien constitué ne meurt jamais de streptococcémie; passé cet âge, s'il succombe, c'est, le plus souvent, parce qu'il a une tare organique, particulièrement des lésions du foie. « Le sérum doit donc être réservé pour les cas graves, où il pourra rendre des services, pour les cas à rechute ou les formes prolongées, enfin pour l'érysipèle des nouveau-nés, bien que, dans ce dernier cas, il ne paraisse pas fort efficace.... C'est surtout dans les septicémies chirurgicales et puerpérales que l'action du sérum mérite d'être étudiée. »

Enfin, au Congrès de Moscou (1897), Denys exposait les résultats généraux obtenus avec le strepto-sérum. En ce qui concerne l'érysipèle, il fait deux catégories :

1° *Érysipèles aigus.* — Les résultats de l'injection dans le flanc, le plus souvent loin du siège de la dermatite, ont été assez peu probants. Mais avec la méthode des petites injections de sérum dans les régions encore saines autour de la plaque et à une petite distance de celle-ci, les résultats sont dignes d'être notés. — Ce mode d'emploi convient surtout aux érysipèles des membres. Le sérum est déposé en partie en amont de la région infectée et quelquefois aussi en partie en aval. Dans 6 cas sur 7 le processus a été coupé net et la fièvre est tombée après 24 à 36 heures. Les doses employées étaient de 20 à 60 centimètres cubes. — L'opération est plus difficile à la tête et au tronc. Dans ce cas l'injection sera faite dans le flanc et on peut avoir d'excellents et rapides résultats dans des érysipèles très graves menaçant la vie du malade. 100 à 150 centimètres cubes de sérum amènent presque toujours une amélioration rapide (chute de la température, amélioration du sensorium, de l'état général, etc.).

2° *Érysipèles chroniques ou récidivants.* — Huit cas de cette nature ont été traités par le sérum. Une injection unique de 20 à 60 centimètres cubes a déterminé dans tous les cas en quelques jours la fin du processus.

« Si l'on compare les érysipèles chroniques ou récidivants aux érysipèles aigus, il semble que les premiers cèdent beaucoup plus sûrement au sérum que

(¹) Fortuné Mazel, *Journ. de méd. et de chir. pratiques*, 10 juin 1896, p. 445.

(²) G.-H. Roger, Contribution à l'étude clinique de l'érysipèle. — *Revue de médecine*, nov. 1895 et mars 1896; — Des applications des sérums sanguins au traitement des maladies. — *Rapport au Congrès de méd. int. de Nancy*, 1896.

les seconds, et qu'ils sont justiciables de plus petites doses. On dirait que, sous l'influence de la répétition et de la durée des attaques, l'économie a acquis un commencement d'immunité, qu'un secours léger, celui prêté par le sérum, transforme en immunité suffisante. »

Accidents du strepto-sérum. — On peut diviser en deux ordres les accidents possibles :

On a accusé le strepto-sérum d'avoir, dans certains cas, aggravé l'état du malade et même déterminé la mort; mais c'est surtout dans d'autres streptococcies que l'érysipèle.

Les autres accidents sont communs à l'injection de tous les sérums et sont en général légers et fugaces[1] : érythèmes généralisés, ou en placards, ou localisés au siège de l'injection, avec induration et douleur; abcès au lieu d'injection, crises de dyspnée toxique, arthropathies, enfin albuminurie. Cette dernière accusation serait la plus grave pour l'érysipèle; cependant Marmorek affirme que, injecté avant l'albuminurie, le sérum la prévient, et qu'elle diminue par son emploi lorsqu'elle existe. D'autres auteurs signalent aussi l'absence remarquable d'albuminurie dans les cas d'érysipèles traités par le strepto-sérum. Au total, s'il y a eu quelquefois des accidents, il ne semble pas, au moins pour l'érysipèle, qu'ils aient eu de fâcheuses conséquences. C'est pourquoi on ne saurait guère préciser à l'avance les *contre-indications* du strepto-sérum dans l'érysipèle. Tout au plus peut-on conseiller de ne l'employer que dans les cas graves.

Voilà à peu près où en est à cette heure le traitement de l'érysipèle par le strepto-sérum.

Faut-il conclure? Il sera plus prudent de n'en rien faire, laissant chacun juge des documents ici présentés et de l'opportunité de la sérothérapie dans les cas soumis à son observation. On ne peut cependant s'empêcher de remarquer combien d'érysipèles guérissent spontanément, et quelque scepticisme vient à l'esprit en présence de certains enthousiasmes qui savent trop bien excuser, par des explications toujours facilement trouvées, l'inefficacité, dans quelques cas, du remède nouveau. Avant de l'admettre définitivement dans la pratique courante, on a le droit d'exiger de la sérothérapie de l'érysipèle un stage plus long pendant lequel bien des inconnues seront sans doute dégagées.

Et s'il est enfin démontré que nous possédons dans tel ou tel strepto-sérum le spécifique de l'érysipèle, il faut s'attendre encore à des résultats longtemps contradictoires. Les érysipèles se suivent et ne se ressemblent pas; on peut avoir successivement des séries très bénignes, des séries très graves, des séries moyennes. Il semble qu'il y ait des saisons pour cela, la virulence du streptocoque se trouvant influencée par la température extérieure, le climat, l'état hygrométrique, ozonométrique, etc., mis à part le coefficient de résistance et de défense du malade contre l'agent nocif. C'est pourquoi certains traitements se montrent tour à tour merveilleux ou détestables. Aussi faudra-t-il, pour établir la valeur thérapeutique définitive du strepto-sérum, tabler sur des cas très nombreux répartis sur plusieurs années. Il est probable que, loin d'être érigé en traitement exclusif et systématique, le strepto-sérum restera toujours, au moins pour l'érysipèle, un traitement d'exception.

[1] Voir Beclère, Chambon et Ménard, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, oct. 1896, p. 567.

DIPHTHÉRIE

Par A. RUAULT

Médecin honoraire de la Clinique laryngologique
de l'Institution nationale des Sourds-Muets.

I

HISTORIQUE

Première période. — La maladie que nous nommons aujourd'hui *diphthérie* a sans doute été observée de tout temps. Mais avant la fin du premier siècle de notre ère, on ne trouve à son sujet dans la littérature médicale que des indications trop vagues pour donner lieu à une interprétation précise. C'est Arétée de Cappadoce[1], contemporain de Vespasien, qui a été le premier à en esquisser l'histoire. Sous le nom d'*ulcère syriaque* ou *égyptiaque*, il désigne et décrit une variété d'angine fréquente en Égypte et en Syrie, où elle atteint les enfants de préférence, sous deux formes dont l'une est maligne et l'autre bénigne, et dont la propagation aux voies respiratoires peut éteindre la voix et amener la mort par suffocation.

Après lui, Aetius d'Amide[2], qui vivait au ve siècle, fut seul pendant une période de plus de quatorze siècles à ajouter quelques notions nouvelles à l'œuvre d'Arétée[3].

Deuxième période. — Ce long silence devait durer jusqu'au milieu du xvie siècle. Vers 1550, l'Europe ressentit les premières atteintes d'une série d'épidémies meurtrières, qui devaient s'y suivre presque sans arrêt pendant plus de deux siècles, en n'y épargnant aucun peuple. D'Europe, où il frappa tour à tour la Hollande, la Sicile, la France, l'Espagne et le Portugal, l'Italie, l'Allemagne, l'Angleterre et l'Irlande, sans ménager Constantinople plus que Stokholm ou Lisbonne, le fléau s'étendit jusqu'à l'Amérique anglaise. La littérature médicale, si pauvre jusque-là, s'enrichit pendant cette période d'un nombre considérable de travaux en toutes langues consacrés à l'étude de la redoutable maladie. Mais toutes ces publications, dont la simple énumération bibliographique exigerait plusieurs pages d'impression[4], depuis celle de

[1] *De causis et signis morborum acutorum* (Édition Kühn, 1828), p. 17.

[2] *Œuvres*. Édition latine de Cornarius, Bâle, 1542. Vol. II, livre VIIIe. Cité par Bretonneau, pag. 494.

[3] C'est à tort que l'on cite Cælius Aurelianus comme l'un des continuateurs d'Arétée dans l'étude de l'ulcère syriaque. Cet auteur ne parle pas de la maladie décrite par Arétée, et ne cite la suffocation, au nombre des symptômes des angines, que comme un résultat de la tuméfaction gutturale. (C. A., *Acutorum morborum libri III*. Édition de A. de Haller, Lausanne, 1774, pages 205-227.)

[4] Il nous a semblé inutile d'insérer ici la bibliographie des travaux originaux publiés à cette époque. On trouvera les indications relatives aux principaux d'entre eux dans le

Pierre Forest décrivant l'épidémie hollandaise de 1557 jusqu'aux mémoires de Marteau de Grandvilliers et de Dupuy de la Porcherie (1765), sont en somme de peu d'intérêt pour nous. On y trouve de bonnes descriptions symptomatiques sans doute, mais les relations causales qui relient la *laryngite suffocante* ou *strangulatoire* à l'angine échappent à la très grande majorité des auteurs. Quelques-uns à peine l'entrevoient. Tous méconnaissent la nature des lésions anatomiques. Ils prennent les fausses membranes pour des eschares résultant du sphacèle de la muqueuse, et considèrent comme une variété épidémique d'*angine gangreneuse* la maladie qu'ils appellent *angine ulcéreuse*, *putride*, *maligne* ou *pestilentielle*. A la fin de cette période seulement, Home[1] (d'Édimbourg), en 1765, établit pour la première fois que la fausse membrane n'est point une eschare. Il se trompe en déclarant qu'elle est formée de mucus épaissi; il méconnaît l'unité de l'angine et de la laryngite consécutive qu'il décrit sous le nom, vulgaire en Écosse, de *croup*, et sans la distinguer de la laryngite spasmodique commune; mais il a le mérite de détacher la maladie du groupe des *angines gangreneuses* avec lesquelles elle était jusque-là confondue.

Troisième période. — En 1771, l'histoire de la diphthérie entre dans une nouvelle phase. La maladie prend place, comme espèce distincte, dans le cadre nosologique, grâce à Samuel Bard[2] (de New-York). L'observation d'une épidémie pendant laquelle le médecin américain avait pu constater, comme Home, que la nature des lésions, constituées par de simples *enduits pelliculaires*, ne permettait nullement de considérer le mal comme une angine gangreneuse, l'amena à une conception toute nouvelle. Ayant vu l'affection se propager d'un sujet à l'autre par contact, tantôt sous forme d'angine seule, tantôt d'angine suivie de croup, tantôt de croup sans angine, et de plus ayant observé parfois des concrétions membraniformes sur la peau érodée en même temps qu'à la gorge et au larynx, il en conclut qu'elle devait être considérée comme une maladie contagieuse à localisations multiples, due à un virus spécial ayant tendance à attaquer de préférence la gorge et la trachée. L'importance de ce travail échappa aux contemporains. Les opinions de Bard durent attendre près de quarante ans avant de trouver en Jurine (de Genève), dont le travail est de 1809, un défenseur, d'ailleurs isolé, et dont la voix resta sans écho pendant dix ans encore[3].

Le mérite d'avoir péremptoirement démontré l'exactitude de la conception de Samuel Bard, en l'appuyant sur des arguments assez solides pour entraîner la conviction générale et la fixer définitivement, revient à Bretonneau. La succession de plusieurs épidémies, qui sévirent en Touraine de 1818 à 1826, lui fournit l'occasion de faire une étude prolongée et approfondie de la maladie en cause. Il en fit l'objet de plusieurs publications, dont la première date de 1821, et les réunit, en 1826, dans une monographie magistrale qui eut un retentisse-

Traité des maladies des enfants de Rilliet et Barthez; 3e édition, par Barthez et Sanné; tome III, 1891, pages 401-404.

(1) *Inquiry into the nature and cure of the croup*, Édimbourg, 1765.

(2) *Researches on the nature, causes and cure of the sore-throat*, New-York, 1771. — Traduction de Ruette, Paris, 1810, in-8°.

Les passages les plus importants de l'ouvrage sont insérés dans le livre de Bretonneau, pag. 468-484.

(3) Royer-Collard. *Rapport sur les ouvrages envoyés au concours sur le croup*, Paris, 1812.

ment considérable[1]. Les observations cliniques et anatomiques accumulées dans cet ouvrage étaient si précises, et leur interprétation si judicieuse et rationnelle, que la doctrine dont elles établissaient la solidité ne trouva pas d'adversaires qui pussent l'ébranler, quelque puissante que fût cependant, à cette époque, l'influence des idées de Broussais. Du groupe des inflammations pseudo-membraneuses des membranes muqueuses, Bretonneau détachait, pour la rapporter à une même cause spéciale, celle dont il établissait la spécificité et à laquelle il donnait le nom de *diphthérite* (de διφθέρα, membrane.)

L'identité de nature de l'angine et du croup, que Bretonneau mettait en évidence, ne devait plus être niée qu'en Allemagne où, plus tard, avec Rokitansky et Virchow, on s'attarda longtemps à regarder encore l'angine comme une maladie infectieuse de nature gangreneuse, et le croup comme une de ses complications, affection d'origine exsudative et purement inflammatoire, pouvant se manifester isolément, et de nature toute différente. L'école allemande employait même le mot de *croup* pour désigner toute affection exsudative (pneumonie croupale), et celui de *diphthérie* pour toute inflammation interstitielle avec gangrène (stomatite ulcéro-membraneuse).

La majorité des cliniciens d'Europe et d'Amérique resta fidèle aux idées de Bretonneau, dont Trousseau fut le plus infatigable et le plus éloquent vulgarisateur[2]. Les leçons que cet éminent professeur a consacrées à l'étude de l'angine et du croup, à leur traitement médical et chirurgical, aux accidents paralytiques et autres qui peuvent les compliquer, etc., comptent parmi les plus belles pages de notre littérature médicale. Les descriptions des diverses formes cliniques de la maladie y sont tracées de main de maître dans un style élégant et coloré, mais sobre et précis. Ce sont de merveilleux tableaux cliniques, d'une exactitude saisissante, où chaque groupe symptomatique figure au plan qui lui convient, et où chaque signe, chaque symptôme est toujours mis en valeur d'après son importance relative. Insistant toujours sur la question de spécificité, Trousseau ne cessa de mettre en lumière l'unité de la maladie, toujours la même, dans ses formes les plus franches aussi bien que dans les plus malignes, de même que la variole est une, qu'elle se présente sous la forme de la varioloïde la plus discrète ou de la variole la plus confluente. La lésion objective, dans la diphthérie, a même une importance bien moindre au point de vue diagnostique : « Dans certaines épidémies, dit-il, on a vu des individus prendre des angines qui, par leurs caractères anatomiques, semblaient être soit des angines couenneuses communes, celles que produit l'herpès du pharynx, soit même des angines simples, bien qu'en réalité on eût affaire à des angines diphthériques. » Par contre, au point de vue pathogénique et thérapeutique, l'importance de la lésion locale est certaine : « On peut comparer, dit Trousseau, ce qui se passe ici avec ce qui se passe dans la pustule maligne, où, en attaquant directement l'affection locale, nous enrayons la marche de la maladie générale dont cette affection était une première manifestation. De même, dans la diphthérie, en intervenant énergiquement pour combattre la première manifestation, nous pouvons quelquefois en arrêter les progrès, en empêcher les manifestations ultérieures. » Aussi la médication topique est-elle, pour lui, la médication par excellence des affections diphthériques.

[1] *De la diphthérite ou inflammation pelliculaire connue sous le nom de croup, d'angine maligne*, etc., Paris, 1826, in-8°.
[2] *Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Paris*, 3e édition, Paris, 1868. Tome Ier, p. 359-482.

[A. RUAULT.]

Trousseau, comme on le voit, avait déjà commencé à modifier la doctrine de son maître. Il était bien près de prendre pour l'effet ce que Bretonneau considérait comme la cause. Cette évolution fâcheuse fut bientôt achevée par ses continuateurs. Frappés de la disproportion excessive qu'ils reconnaissaient entre l'importance des lésions de la surface gutturale et celle des symptômes généraux, découragés par la fréquence extrême des insuccès de la thérapeutique locale, la plupart d'entre eux abandonnèrent la conception de la *diphthérite* de Bretonneau, maladie primitivement locale déterminant des symptômes généraux consécutifs, pour adopter celle qui considérait la *diphthérie* comme une maladie générale d'emblée, dont les fausses membranes n'étaient qu'une manifestation localisée [1].

Quatrième période. — L'étude bactériologique de la diphthérie et surtout l'application rigoureuse de la méthode expérimentale à cette étude, jusque-là stérile, devait faire justice de ces doctrines erronées, aussi bien que des idées étroites de l'école anatomique allemande. En 1883, Klebs [2] découvrit dans les fausses membranes de l'angine, où depuis longtemps déjà la présence de nombreux micro-organismes avait été reconnue, un bacille dont il donna une description précise en le signalant comme l'agent spécifique de la diphthérie. Toute gratuite au début, cette hypothèse parut justifiée dans une certaine mesure lorsque les recherches de Loeffler eurent été publiées, en 1884 [3] et en 1887 [4]. Ces recherches, en effet, confirmaient et complétaient les observations de Klebs. En inoculant des cultures pures du bacille découvert par cet auteur sur les muqueuses pharyngées et trachéales excoriées de divers animaux, Loeffler avait obtenu des fausses membranes qui s'étendaient sur la muqueuse saine, au delà du foyer d'inoculation, présentaient une structure identique à celles de la diphtherie humaine, et à la surface desquelles le bacille inoculé se développait activement.

Cependant, ni Loeffler, ni Hoffmann [5], qui avait repris les mêmes recherches après lui, ne s'étaient crus autorisés à admettre sans réserve la spécificité du bacille. La démonstration n'en fut donnée d'une manière satisfaisante qu'en 1888 par Roux et Yersin [6]. Ces auteurs confirmèrent les observations de Loeffler en ajoutant aux constatations de ce dernier celles des paralysies diphthériques expérimentales. Ainsi complétée, la maladie expérimentale reproduisait la maladie humaine assez exactement pour mettre en évidence et établir solidement le rôle spécifique du bacille.

A cette date, commence la période actuelle de l'histoire de la diphthérie telle que nous allons l'exposer dans les pages suivantes [7]. Nous pouvons définir cette maladie comme il suit :

(1) On trouvera les indications bibliographiques des travaux les plus importants parus depuis Bretonneau dans les articles *Angine*, *Croup*, *Diphthérie* des Dictionnaires de Dechambre et de Jaccoud. — Consulter de plus les Traités classiques de Pathologie infantile de Rilliet et Barthez, Cadet de Gassicourt, Bouchut, Henoch, etc., et les monographies de Œrtel, Francotte, Delthil, etc.

(2) *C. R. du Congrès de Wiesbaden*, 1883.

(3) *Mittheilungen aus den K. Gesundheitsamte*, 1884, p. 421.

(4) *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1887, p. 105.

(5) *Wiener med. Woch.*, 1888, nos 3 et 4.

(6) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1888-89-90.

(7) Depuis la publication de la 1re édition de cet ouvrage, en 1892, plusieurs études d'ensemble de la diphthérie ont paru en Europe et en Amérique. Parmi les travaux français, on devra consulter les articles *Diphthérie* de Grancher et Boulloche, — *Traité* de Brouardel

Définition. — La diphthérie est une affection microbienne contagieuse, caractérisée par l'évolution, à la surface de certaines muqueuses ou de la peau érodée, d'une inflammation due à la pullulation sur la région malade d'un micro-organisme particulier, ayant la propriété de sécréter une substance toxique qui, absorbée au niveau des points où elle est fabriquée, empoisonne l'organisme atteint. Cette inflammation spécifique donne lieu, dans la grande majorité des cas, au développement sur les parties malades de pseudo-membranes fibrineuses plus ou moins adhérentes, renfermant le microbe pathogène, qui a reçu le nom de *bacille diphthérique.*

Les régions le plus souvent atteintes par la diphthérie sont le pharynx, les fosses nasales, le larynx et la trachée. Lorsque l'affection siège à la gorge, au niveau des amygdales, du voile palatin, du pharynx, elle prend le nom d'*angine diphthérique.* Lorsqu'elle frappe le larynx, on lui donne le nom de *croup diphthérique.*

II

ÉTIOLOGIE ET PATHOGÉNIE

Le bacille diphthérique. — Lorsqu'on enlève de la gorge d'un malade atteint d'angine diphthérique un petit débris de fausse membrane, qu'on l'applique sur une lame de verre et qu'après en avoir détaché le mucus adhérent avec du papier buvard, on le frotte sur des lamelles de verre sèches et bien propres, celles-ci se recouvrent d'un mince enduit où les micro-organismes existent en abondance.

Pour bien voir au milieu d'eux le bacille diphthérique, il faut colorer les lamelles, après les avoir séchées et passées dans la flamme, avec le violet de gentiane par la méthode de Gram [1] ou avec le bleu composé de Roux [2]. On examine ensuite la préparation, lavée à l'eau, avec un objectif à immersion homogène.

Dans les cas ordinaires, on voit au milieu d'autres micro-organismes (coccus variés, streptocoques, bactéries diverses), de petits amas de bâtonnets à bouts arrondis et renflés, parfois légèrement recourbés, granuleux et inégalement

et Gilbert, tome Ier, p. 464); et de SEVESTRE et L. MARTIN, *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher, Comby et Marfan, tome Ier, p. 516). Ce dernier article, des plus remarquables, est aussi riche en renseignements cliniques que bactériologiques. On lira aussi avec intérêt les monographies de BOURGES, *La Diphthérie*, 1892; BOULLOCHE, *Angines à fausses membranes*, 1894; de H. BARBIER et ULMANN, *La diphthérie*, 1898; et de VARIOT, *Diphthérie et sérumthérapie*, 1898. Nous nous bornerons, dans notre article, à un petit nombre d'indications bibliographiques relatives à quelques points particuliers.

(1) On colore la préparation par le violet de gentiane aniliné, on lave à l'eau pure, et on examine. Tous les microbes sont colorés en violet. On ajoute ensuite au violet le liquide de Gram et on passe à l'alcool absolu. Les bacilles restent seuls colorés.

(2) Ce bleu se prépare en mélangeant une solution de 1 gramme de violet dahlia dans 90 grammes d'eau distillée additionnée de 10 grammes d'alcool absolu, avec une solution de 1 gramme de vert de méthyle dans une égale quantité du même liquide. On mélange une partie de la solution de violet avec deux parties de la solution de vert. On fait tomber sur la lamelle quelques gouttes du mélange, on laisse en contact 3 minutes, puis on lave à l'eau pure, on place la lamelle sur une lame de verre, et après avoir enlevé l'excès d'eau avec du papier buvard, on examine. Les bacilles sont mieux colorés que les autres microbes.

[A. RUAULT]

teintés. Ce sont les bacilles diphthériques. Ces bâtonnets ont une dimension moyenne de 2,5 à 3 μ de largeur sur 7 μ de longueur; c'est-à-dire qu'ils sont à peu près de la longueur des bacilles de la tuberculose, mais plus épais que ceux-ci du double environ.

Dans certains cas, ils existent presque seuls dans les préparations, et dans d'autres, lorsqu'on a affaire à des fausses membranes friables renfermant un grand nombre de micro-organismes, il faut quelquefois, pour distinguer nettement au milieu d'eux les bacilles diphthériques, durcir les membranes dans l'alcool et en faire des coupes qu'on colore par la méthode de Gram et l'éosine. En examinant ces préparations, on voit que la couche superficielle de la fausse membrane est remplie de microbes vulgaires, mais au-dessous d'elle on trouve, emprisonnés dans la fibrine, des petits amas très nets de bacilles caractéristiques. Ces bacilles ne se rencontrent pas seulement dans les fausses membranes pharyngées; on les voit de même, quoique en moins grand nombre, dans les fausses membranes trachéales recueillies après la trachéotomie ou crachées par le malade. On les retrouve très fréquemment chez les diphthériques à la surface des muqueuses des premières voies non recouvertes par l'exsudat. Sur les coupes des fausses membranes, lorsque la maladie affecte une marche rapide surtout, on voit parfois les bacilles former une couche continue à la surface libre; ils y sont presque à l'état de pureté, séparés de la muqueuse dépouillée de l'épithélium par une couche épaisse de fibrine, renfermant dans ses mailles des cellules migratrices et des cellules épithéliales à divers degrés d'altération. Plus souvent la couche la plus superficielle n'est guère composée que de microbes vulgaires, et les bacilles spécifiques sont situés au-dessous d'eux. Mais leurs amas ne pénètrent pas dans la couche profonde de la fausse membrane, on ne les trouve pas non plus, groupés, dans le chorion muqueux sous-jacent.

Lorsque la maladie marche vers la guérison, le nombre des bacilles spécifiques diminue dans les fausses membranes, et très souvent ceux-là disparaissent de la gorge en même temps que celles-ci. Mais le fait est loin d'être constant: le bacille peut persister après la disparition des fausses membranes, plusieurs jours et même plusieurs semaines après la guérison. Exceptionnellement, il peut y persister beaucoup plus longtemps.

Cultures. — Le bacille de la diphthérie se cultive parfaitement bien sur le sérum solidifié pur de sang de bœuf, ou celui de veau, de mouton ou de cheval, additionné d'un peu de peptone. Pour l'ensemencer, on se munit d'un fil de platine, aplati en spatule à l'une de ses extrémités. On stérilise cette spatule à la flamme d'un bec Bunsen ou d'une lampe à alcool, on la laisse refroidir, on la passe légèrement sur la surface d'une fausse membrane et on ensemence immédiatement deux ou trois tubes sans la recharger, en couvrant la surface du sérum de stries parallèles rapprochées. On met ensuite ces tubes à l'étuve, à une température de 36° à 37°, et on les examine au bout de 20 à 24 heures. On voit alors à la surface du sérum de petites taches arrondies, blanc grisâtre, dont le centre est plus opaque que la périphérie : ce sont des colonies de bacilles diphthériques. Sur le tube ensemencé en dernier lieu, elles sont en général assez espacées pour que ces caractères soient bien apparents. Parfois elles existent seules ou à peu près seules, mais dans d'autres cas elles sont environnées de colonies formées par des coccus, des streptocoques ou des staphylocoques, qui présentent des caractères

différentiels particuliers dont l'étude sera faite plus tard. Lorsque l'on possède un tube de sérum où les colonies de bacilles diphthériques sont bien isolées, il est facile d'obtenir très vite des cultures pures : pour cela, on recueille sur une de ces colonies, avec le fil de platine stérilisé, un peu de semence que l'on dilue dans du bouillon de veau peptonisé contenu dans un tube à essai et qu'on agite vivement et assez longtemps. On étale ensuite un peu de cette dilution à la surface du sérum d'un tube neuf.

Dans les cultures pures ainsi obtenues, les colonies apparues au bout de 18 ou 20 heures poussent énergiquement. Si elles sont très rapprochées, elles restent très petites. Si, au contraire, elles sont suffisamment espacées, elles s'étendent rapidement et peuvent, au bout de 4 ou 5 jours, atteindre 4 ou 5 millimètres de diamètre. Le sérum gélatinisé n'est pas le seul milieu sur lequel on puisse cultiver le bacille diphthérique. Celui-ci pousse encore sur le blanc d'œuf coagulé ou sur la gélose, mais le sérum est le milieu de choix, parce que, sauf une ou deux exceptions, aucun autre des micro-organismes qu'on trouve d'ordinaire dans la bouche ou les fausses membranes ne se développe sur ce milieu de culture aussi vite que le bacille de Klebs ; fait extrêmement important, comme nous le verrons, au point de vue des applications de la bactériologie au diagnostic. Pour étudier à l'aise le bacille diphthérique, il suffit de porter sur une lamelle une parcelle de colonie sur sérum et de l'y délayer dans une goutte d'eau. Après quoi on sèche, on fixe et on colore.

« Au microscope, on voit que le bacille diphthérique se présente sous la forme de bâtonnets allongés, renflés aux deux extrémités, disposés par groupes ; dans ces groupes, les bacilles sont quelquefois très enchevêtrés, ou encore on rencontre une série de trois ou quatre bacilles rangés parallèlement les uns aux autres ; parfois, ils sont placés bout à bout, mais alors les corps de deux bacilles ne se trouvent pas dans le prolongement l'un de l'autre, ils figurent des accents circonflexes plus ou moins ouverts ; on a ainsi une figure générale qui rappelle assez bien un assemblage de caractères cunéiformes, ou mieux encore des aiguilles courtes et trapues qu'on aurait laissé tomber par petits tas sur une table. Traité par la méthode de Gram, ce bacille reste coloré [1]. »

Un bon milieu liquide de culture du bacille est le bouillon de veau peptonisé. Son développement, entre 35° et 37° à l'étuve, y est très rapide : dès la fin du premier jour, la culture s'y montre sous forme de petits grumeaux très fins qui s'attachent aux parois du vase ; plus tard, les microbes forment rapidement une épaisse couche blanche au fond du tube et le bouillon qui surnage, sauf à sa surface où se forme un léger voile après deux ou trois jours, conserve sa transparence.

Pendant que se fait cette culture, le bouillon devient bientôt acide, puis lorsque l'air a libre accès dans la culture, il reprend une réaction alcaline (Roux et Yersin). Dans ce milieu liquide, le bacille prend en général un aspect un peu différent de celui qu'il présente sur les cultures sur sérum, et plus analogue à celui sous lequel on le voit dans les fausses membranes. Il paraît moins régulier, plus gros ; ses extrémités ou l'une d'elles sont souvent fortement renflées en forme de massue ; la coloration se fait inégalement. Au bout d'un temps assez court, ses modifications deviennent de plus en plus accusées, mais il suffit d'un nouvel ensemencement de ces bacilles sur le sérum ou le bouillon pour voir de nouvelles cultures reprendre l'aspect primitif.

[1] L. MARTIN, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892.

Le bacille diphthérique est toujours immobile, ainsi qu'on peut s'en convaincre en l'examinant en goutte pendante.

Quelque soit le milieu de culture adopté, la température favorable au développement du bacille est toujours entre 33° et 37°. Au-dessous de 29° et au-dessus de 40°, il ne se développe plus. Les cultures sont toujours tuées lorsqu'on les chauffe à 58° pendant quelques minutes, ce qui démontre que le microbe ne donne pas de spores, contrairement à l'opinion émise par quelques auteurs, Klebs et Babès entre autres.

« Le bacille diphthérique, disent Roux et Yersin, se conserve très longtemps vivant dans les cultures; il n'est pas rare de trouver des colonies actives sur des tubes de sérum restés pendant plus de six mois à la température de la chambre. Des cultures en bouillon pourraient encore être rajeunies après un séjour de cinq mois à 33° et de deux mois à 39°. Enfermées en tubes clos, sans air et à l'abri de la lumière, elles conservent pendant plus longtemps encore leur vitalité et leur virulence. Les bacilles contenus dans de semblables tubes datant de treize mois nous ont donné des cultures actives. »

Cependant, il ne se forme pas de spores dans ces cultures, car elles périssent comme les jeunes quand on les chauffe à 58°.

Les bacilles desséchés sont capables, au contraire, de supporter une chaleur sèche de 98° prolongée pendant une heure. Cependant, dans les conditions ordinaires, ils périssent un peu moins lentement que dans les cultures : ainsi des bacilles provenant de cultures sur sérum ayant été desséchés et conservés par Roux et Yersin, les uns à 33°, les autres à la température ordinaire, à l'abri de la lumière, les premiers ont cessé de donner des cultures après trois mois, les seconds après quatre mois. Une fausse membrane trachéale enveloppée dans un linge, puis pliée dans du papier et mise dans une armoire fermée, dès qu'elle fut sèche, a donné, après cinq mois, de très belles cultures. Une autre, préparée de même, mais conservée suspendue à l'air, exposée au soleil et à la pluie pendant les mois d'avril et mai, s'est montrée stérile au bout d'un mois et demi, ce qui semble montrer que sous l'action du soleil et de l'humidité alternant avec la sécheresse le virus est détruit plus rapidement.

Le bacille diphthérique oppose une très grande résistance à l'action des antiseptiques chimiques, ainsi que l'a constaté Lœffler. Les recherches les plus complètes faites à ce sujet sont dues à Chantemesse et Widal (1), à d'Espine et Marignac (2), Babès (3) et H. Barbier (4). Pour étudier la valeur comparative des divers antiseptiques, les premiers de ces auteurs ont eu recours à la méthode suivante : on immerge dans une culture virulente un faisceau de fils stérilisés, puis on les sèche à l'étuve. Un certain nombre de ces fils sont alors plongés, séparément et pendant un temps égal, dans diverses solutions antiseptiques, puis lavés dans l'eau stérilisée ou l'alcool à 90° pour être débarrassés de toute trace de l'antiseptique où ils ont séjourné. On place ensuite chacun de ces fils dans un tube de bouillon pur, en même temps qu'on met dans d'autres tubes quelques-uns de ceux qui n'ont subi l'action d'aucun antiseptique, et on met le tout à l'étuve à 37°. Les derniers tubes donnent de très belles cultures; les autres se comportent différemment suivant l'antiseptique employé. Tantôt la

(1) *Revue d'hygiène*, 1889, p. 609.
(2) *Revue médicale de la Suisse romande*, 1890
(3) *Archiv. f. Path. Anat.*, 1890.
(4) *France médicale*, 1er janvier 1892.

culture ne paraît pas modifiée; tantôt elle est retardée; tantôt enfin le tube reste stérile. Le biiodure de mercure à 1,5 pour 1000, le phénol à 10 pour 1000 n'ont pas empêché le bacille de pulluler, après trois minutes d'action sur les fils. La culture n'est retardée ou empêchée que par des solutions beaucoup plus fortes. Ainsi, pour que le tube reste stérile sous l'action du phénol, il faut que le fil ait été plongé dans la glycérine phéniquée à 10 pour 100. La glycérine phéniquée à un titre inférieur et l'huile phéniquée au même titre ne font que retarder la culture.

H. Barbier, en suivant une méthode différente, déjà employée par Babès, et qui consiste à badigeonner avec le liquide antiseptique une culture sur sérum, et à faire un ensemencement cinq minutes après, s'est rapproché davantage des conditions où se trouve le médecin qui applique des topiques sur les pseudo-membranes de la gorge. Il a surtout étudié la valeur comparative des divers topiques phéniqués; et il a reconnu que le plus actif de tous ceux qui peuvent être employés sur le malade, sans douleur ni action caustique sur la muqueuse, est le phénol absolu en solution au cinquième dans le sulforicinate de soude à réaction légèrement acide (phénol sulforiciné à 20 pour 100).

Inoculations expérimentales. — Les inoculations de cultures pures de bacille diphthérique permettent de reproduire chez les animaux les lésions et les symptômes de la diphthérie humaine. Quelques-uns cependant, tels que les souris et les rats, présentent une immunité naturelle à peu près absolue, mais les veaux, les moutons, les chiens, les poules, plus encore les lapins, les pigeons et les cobayes surtout, sont tous sensibles à l'action du virus diphthérique.

Inoculations sur les muqueuses. — En badigeonnant une muqueuse saine avec un pinceau chargé d'une culture de Klebs, on ne détermine pas d'inflammation ni de fausses membranes; mais si l'on opère sur une muqueuse préalablement excoriée, on y réussit toujours. On peut ainsi déterminer des diphthéries pharyngées chez les pigeons et les poules, des diphthéries pharyngées, conjonctivales ou vulvaires chez les lapins et chez les cobayes. En inoculant le virus dans la trachée après la trachéotomie, on reproduit tous les symptômes du croup chez l'homme, avec tuméfaction des tissus et des ganglions du cou, et presque toujours les animaux succombent rapidement.

Inoculations sur la peau dénudée. — On peut obtenir de belles fausses membranes en inoculant des cultures pures sur l'oreille des lapins, après application de vésicatoires. Mais ces fausses membranes exposées à l'air se dessèchent et disparaissent assez rapidement.

Inoculations sous-cutanées. — Les inoculations sous-cutanées, si elles sont faites avec une dose suffisante de culture active, tuent rapidement les pigeons, les lapins et les cobayes. Les lapins inoculés ainsi présentent bientôt autour du point d'inoculation un œdème considérable. Ils deviennent tristes, cessent de manger, et meurent au bout de quelques jours, sans convulsions, dans l'attitude où ils se trouvent. A l'autopsie, on trouve un œdème étendu, infiltrant un tissu induré avec pointillé hémorragique, de la tuméfaction des ganglions inguinaux et axillaires, de la congestion de l'épiploon et du mésentère avec de petites ecchymoses le long des vaisseaux. Le poumon et les plèvres sont presque tou-

jours sains; mais le foie est jaune et atteint de dégénérescence graisseuse.

Les cobayes sont beaucoup plus sensibles que les lapins à ces inoculations, qui les font périr souvent en moins de trente-six heures. A l'autopsie, on trouve un enduit membraneux, grisâtre au point d'inoculation, un œdème gélatiniforme plus ou moins étendu, une dilatation vasculaire généralisée. La congestion est surtout marquée au niveau des capsules surrénales. Contrairement à ce qu'on observe chez les lapins, les plèvres sont le plus souvent remplies par un épanchement séreux, et parfois même le tissu du poumon est splénisé; mais le foie n'est pas dégénéré.

Les inoculations *intra-péritonéales* tuent les cobayes moins rapidement que les injections sous-cutanées.

Inoculations intra-veineuses. — Avec une dose suffisante d'une culture active en injection intra-veineuse, les lapins succombent en moins de soixante heures. A l'autopsie, on trouve une congestion généralisée des organes abdominaux, une dilatation des vaisseaux, de la tuméfaction des ganglions, une néphrite aiguë et très souvent de la dégénérescence graisseuse du foie.

Paralysies diphthériques expérimentales. — Löeffler, dans ses expériences, s'était servi de cultures peu virulentes, car les inoculations sous-cutanées et intra-veineuses de ces cultures aux animaux n'avaient pas tué ceux-ci aussi facilement que celles utilisées plus tard par Roux et Yersin. Trois fois, chez des oiseaux qui avaient résisté à l'inoculation, Löeffler avait observé des troubles moteurs consécutifs, mais il avait cru pouvoir les attribuer à des lésions articulaires ou autres trouvées à l'autopsie. N'ayant pu obtenir de paralysies diphthériques expérimentales, il avait été obligé de faire quelques réserves sur la valeur spécifique du bacille de Klebs.

Roux et Yersin ont été plus heureux. En inoculant à leurs animaux, soit dans le pharynx ou la trachée, soit sous la peau, soit dans les veines, de petites quantités de culture, à doses insuffisantes pour amener une mort rapide chez les animaux assez résistants à l'action du virus, ils ont observé la plupart du temps des paralysies expérimentales; et les observateurs qui les ont suivis dans la même voie ont obtenu des résultats identiques. Chez les lapins, ces paralysies commencent par le train postérieur, où elles peuvent rester cantonnées quelque temps, mais le plus souvent elles sont rapidement envahissantes, gagnent le cou et les membres antérieurs en quelques jours, et tuent l'animal par arrêt de la respiration et du cœur. Parfois, la paralysie peut débuter par les muscles du cou ou par ceux du larynx, ce qui donne de la raucité de la voix. A l'autopsie, si la mort a été assez rapide, on trouve de la congestion des ganglions et de divers organes; le foie est parfois graisseux. Dans quelques cas seulement, la consistance de la moelle épinière a paru diminuée à Roux et Yersin, mais l'examen des nerfs n'y a jamais décelé aucune altération. Cependant, on ne trouve pas de lésions articulaires ou autres expliquant les troubles moteurs et permettant de les attribuer à une autre cause qu'à une paralysie progressive. C'est chez le chien que ces paralysies sont surtout intéressantes à étudier, à cause de la facilité qu'on a à explorer chez cet animal les fonctions musculaires. Les chiens inoculés se rétablissent plus fréquemment que les lapins, et les paralysies qu'on obtient chez eux offrent une ressemblance complète avec celles qu'on observe chez l'homme.

Recherche du bacille diphthérique dans les organes des animaux inoculés. — Roux et Yersin ont inoculé sous la peau une série de cobayes et les ont sacrifiés de deux heures en deux heures à partir du moment de l'inoculation, afin de savoir si avant la mort il ne se fait pas en quelque point du corps de l'animal une culture plus ou moins abondante, mais de courte durée. Au point de l'inoculation, où l'œdème est déjà manifeste au bout de quatre heures, les bacilles augmentent de nombre jusqu'à la sixième ou la huitième heure. Un certain nombre sont enfermés dans les cellules. Bientôt leur nombre décroît, et, au moment de la mort de l'animal, il y a moins de bacilles qu'il n'y en avait six ou huit heures après l'inoculation. L'ensemencement du sang et des organes des animaux ainsi sacrifiés est stérile ; l'œdème local seul et la sérosité péritonéale, quand l'injection a été faite sous la peau de l'abdomen, donnent des cultures.

Il n'y a plus de microbes dans le sang des lapins inoculés par la voie intraveineuse seize heures après cette inoculation. Lorsqu'ils ont succombé de la trentième à la trente-sixième heure, l'ensemencement de leurs organes est stérile; mais en ensemençant la rate d'animaux sacrifiés cinq ou six heures après l'inoculation, on obtient des cultures, surtout si l'on n'ensemence la rate qu'après l'avoir mise à l'étuve pendant une demi-journée ou une journée.

Ces expériences de Roux et Yersin, d'accord avec celles faites antérieurement par Löeffler, établissent que le bacille ne pullule pas dans les organes des animaux inoculés. Les recherches récentes de Métin [1] confirment entièrement les précédentes. Ce n'est qu'à l'état d'unités isolées et très peu nombreuses qu'on peut retrouver le bacille dans l'organisme, après les inoculations intra-veineuses de cultures pures, lorsqu'on sacrifie les animaux quelques heures après l'inoculation et qu'on procède immédiatement à la recherche du micro-organisme. Mais en ne procédant à l'autopsie que tardivement après la mort, on voit que le bacille s'est développé, *post mortem*, dans le sang et les organes, comme dans la rate mise à l'étuve.

Le poison diphthérique. — Le bacille diphthérique n'envahissant pas les organes des animaux inoculés sur les muqueuses et restant sur les surfaces malades, il était légitime, avant toute expérience, d'attribuer à l'absorption des produits solubles qu'il fabrique les symptômes généraux présentés par les malades. Löeffler et Œrtel admettaient donc avec raison l'existence d'un poison diphthérique. Roux et Yersin ont démontré l'exactitude de cette hypothèse en étudiant les effets produits sur les animaux par les injections sous-cutanées de cultures pures dans le bouillon stérilisées par la filtration sur porcelaine.

Effets sur les animaux. — En filtrant ainsi, avec toutes les précautions voulues, une culture devenue alcaline, par exemple âgée de quinze à vingt jours, on obtient un liquide clair, ne renfermant aucun microbe. Si l'on injecte sous la peau d'un cobaye 1 ou 2 centimètres cubes de ce liquide, l'animal commence au bout de quatre ou cinq jours à maigrir et à devenir triste; il se plaint dès qu'on le touche; ses urines deviennent sanglantes. Rapidement, la faiblesse et l'émaciation s'accentuent et la mort survient. A l'autopsie, on trouve, au point d'inoculation, un œdème hémorragique, aux poumons de l'œdème et des foyers congestifs isolés, et dans les plèvres un épanchement séreux. On voit de plus une

[1] *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 596.

dilatation générale des vaisseaux et une congestion des viscères, surtout marquée aux capsules surrénales. Chez les lapins, c'est surtout le foie qui est congestionné.

Si l'on se sert de même d'une culture plus ancienne, on tue le cobaye encore plus vite (en vingt ou trente heures) ou à des doses très minimes ($\frac{1}{10}$ ou $\frac{1}{15}$ de centimètre cube). Pour tuer un lapin, $\frac{1}{5}$ de centimètre cube de ces liquides de vieilles cultures suffit. Avec des doses plus fortes, on tue ces animaux en quelques heures : deux heures après l'injection, leur poil se hérisse, la respiration devient anxieuse et irrégulière, une diarrhée profuse survient le plus souvent et la mort arrive sans convulsions. Les lésions sont toujours les mêmes.

Si l'on emploie, pour ces expériences, des liquides provenant de cultures jeunes (encore acides) ou de vieilles cultures à doses très minimes, la mort survient moins rapidement et à la suite de paralysies identiques à celles qu'on produit en inoculant les cultures non stérilisées. Ou bien encore les animaux finissent par guérir. En injectant à des pigeons, chaque jour et plusieurs jours consécutifs, de très petites doses de poison diphthérique, Spronk [1] a pu obtenir constamment des paralysies consécutives.

Ce sont les chiens et les lapins qui paraissent présenter la plus grande sensibilité du système nerveux à l'action de la toxine. Babinsky [2], qui a examiné les nerfs de lapins ayant succombé à l'intoxication, n'y a rencontré aucune lésion histologique. Stcherbach [3], au contraire, a trouvé de la névrite dans des cas analogues. Crocq [4] a trouvé des altérations des cellules des cornes antérieures de la moelle, et Ceni [5] a vu les altérations dominer au niveau des prolongements protoplasmiques de ces cellules. Chez des chiens, Henriquez et Hallion [6] ont provoqué des myélites très étendues. Courmont, Doyon et Paviot [7] n'ont vu que des lésions nerveuses périphériques accompagnées d'atrophie musculaire.

Plus récemment, Mouravieff [8] a étudié comparativement chez les cobayes les lésions nerveuses résultant de l'empoisonnement aigu et de l'empoisonnement chronique par les injections de toxine diphthérique. Dans le premier cas, aucun des animaux, morts après quelques jours, ne présentait d'altération des nerfs périphériques ni des ganglions spinaux. Mais chez tous il trouva des lésions très nettes des cellules de la substance grise et surtout de celles des cornes antérieures de la moelle. Ces lésions étaient plus marquées dans certaines régions, la région lombaire en particulier (désintégration de la substance chromatique à début périphérique, puis envahissant toute la cellule; vacuoles). Des altérations analogues, mais bien plus rares, se voyaient aussi dans des cellules du cerveau et de la moelle allongée. Chez les animaux n'ayant reçu que de petites doses de toxine, atteints de paralysies tardives et sacrifiés 5 à 6 semaines après la première injection, Mouravieff trouva dans les centres des lésions analogues, mais moins marquées, et un certain nombre de cellules atrophiées; de plus, il constata des lésions plus ou moins accentuées de névrite au niveau des nerfs des extrémités, surtout des extrémités postérieures. Un très grand

(1) *C. R. Académie des Sciences*, 1889.
(2) *Bulletin médical*, 1889, p. 70; et *Gazette hebdomadaire*, mai 1890.
(3) *Revue neurologique*, 1893.
(4) *Arch. de méd. expérimentale*, 1898.
(5) *Revue neurologique*, 1896.
(6) *Revue neurologique*, 1893.
(7) *Archives de physiologie*, avril 1896.
(8) *Archives de méd. expérimentale*, 1897.

nombre de fibres (près de la moitié dans un cas) présentaient des altérations très avancées : la myéline était fragmentée et en grande partie dissoute ; beaucoup de cylindres-axes manquaient, et d'autres étaient gonflés et mal colorés. Dans d'autres, on observait des phénomènes de régénération ; un filet très fin de myéline normale, à contours irréguliers, passait entre les boules de myéline et les noyaux accumulés. Dans d'autres fibres, le processus irritatif n'était qu'à son début. Les racines, surtout antérieures, présentaient des lésions analogues, plus légères. Enfin quelques cellules des ganglions spinaux correspondants étaient altérées, çà et là, comme celles de la moelle. Il n'y avait pas d'atrophies musculaires. L'auteur conclut de ses observations que le poison diphthérique porte d'abord son action de préférence sur les cellules motrices de la moelle, et y détermine des altérations spéciales. Ces altérations guérissent dans un très grand nombre de cellules, et entraînent la destruction des autres. Elles n'entraînent pas de paralysies immédiates, mais (même celles qui sont curables) suffiraient à influer sur la nutrition des fibres nerveuses auxquelles les cellules malades servent de centres trophiques, et à déterminer secondairement leurs altérations.

Sur les muqueuses des animaux, les instillations prolongées de toxine diphthérique déterminent la formation de fausses membranes. Roger et Bayeux [1] ont ainsi provoqué chez des lapins un croup avec fausses membranes laryngo-trachéales. Chez des animaux de même espèce, Morax et Elmassian [2] ont obtenu une conjonctivite pseudo-membraneuse.

Les souris et les rats présentent à l'action de ces cultures filtrées une résistance semblable à celle qu'ils montrent à l'action des cultures non stérilisées. Pour tuer une souris de 10 grammes, il a fallu à Roux et Yersin lui injecter sous la peau un centimètre cube de liquide concentré par l'évaporation, et correspondant à 17 centimètres cubes de liquide de culture, quantité suffisante pour tuer 80 cobayes.

Caractères chimiques et nature du poison diphthérique. — Nous ne savons pas encore exactement quelle est la nature de ce poison. Pour résoudre cette question, il faudrait l'isoler et en faire l'analyse ; mais jusqu'ici les tentatives des expérimentateurs ont échoué, ou n'ont donné que des résultats incomplets ou douteux.

Roux et Yersin ont conclu de leurs recherches que le poison diphthérique était un corps voisin des diastases, car il possède de nombreux caractères qui le rapprochent de cette classe de ferments, bien qu'il soit sans action sur le sucre et sur les albuminoïdes. En effet, comme les diastases, ce poison est modifié par la chaleur et par l'action de l'air ; il est précipité par l'alcool ; il a la propriété d'adhérer facilement aux précipités.

Lorsqu'on le chauffe à 58° pendant une heure, le liquide perd en grande partie sa toxicité ; car, avec 2 centimètres cubes, on ne peut plus tuer un cobaye. Chauffé pendant deux heures à la même température, il ne produit plus chez l'animal qu'un léger œdème. Si l'on porte la température à 100° pendant quelques instants, il devient inoffensif pour le cobaye à la dose de 35 centimètres cubes dans les veines. Cependant les liquides chauffés ne perdent pas tout leur pouvoir toxique : injectés sous la peau et dans les veines des animaux en quantité suffisante, ils les tuent presque toujours avec des accidents

(1) *C. R. Soc. biologie*, mars 1897.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 210.

paralytiques. L'addition d'iode (solutions iodées), d'eau oxygénée, de liqueur de Labarraque, d'acide lactique, de permanganate de potasse, diminue la toxicité de ces liquides, comme le chauffage.

Conservé en vase clos (tube scellé à la lampe) dans l'obscurité, le liquide filtré conserve très longtemps son activité. Roux et Yersin l'ont trouvé, au bout de cinq mois, aussi actif que le jour où ils l'avaient mis en tubes scellés. Lorsqu'on laisse ces tubes exposés à la lumière solaire, leur contenu perd un peu de sa toxicité. Il en est de même si on conserve dans l'obscurité des tubes bouchés seulement avec un tampon de coton permettant le passage de l'air. Mais s'ils sont alors exposés à la lumière, la toxicité du liquide diminue très rapidement.

Lorsqu'on concentre dans le vide le liquide filtré et qu'on y ajoute cinq à six fois son volume d'alcool, il se forme un précipité abondant contenant la matière toxique. Ce précipité peut être recueilli et redissous dans l'eau, mais alors il a perdu une partie de sa toxicité.

Si l'on ajoute au bouillon stérilisé une certaine quantité de chlorure de calcium, on obtient un abondant précipité de phosphate de chaux, qui, recueilli sur un filtre, lavé et séché, se montre très toxique. En ajoutant de nouveau du chlorure de calcium au liquide précédemment traité de la même manière, on obtient encore un précipité, souvent plus toxique que le premier. Mais, ensuite, la toxicité des produits obtenus successivement devient de moins en moins marquée, jusqu'à ce qu'il ne s'en forme plus. Cependant toute la substance toxique du liquide n'est pas entraînée de cette façon : le bouillon ainsi traité tue encore les animaux en quelques jours. Quant au poison fixé au phosphate de chaux desséché, il n'est plus aussi sensible à l'action de la chaleur que lorsqu'il est dissous dans les bouillons de culture. En inoculant des cobayes avec une très petite dose de ces précipités préalablement chauffés à l'air à 100°, on les tue constamment. Ils meurent en trois ou quatre jours seulement; ce qui prouve que la chaleur n'a produit qu'une simple atténuation de la toxicité.

En évaporant dans le vide, à 25°, des bouillons de vieilles cultures, on obtient un résidu dont une partie seulement est soluble dans l'alcool, qu'il colore en jaune. Ces solutions alcooliques ne sont pas toxiques. Le poison reste dans le résidu insoluble dans l'alcool : ce résidu, dissous dans l'eau, donne un liquide extrêmement toxique.

Mais ce liquide ne contient pas le poison diphthérique à l'état de pureté; et on n'a pu réussir à l'en isoler. Brieger et Fränkel([1]) en ont extrait une substance azotée, une *toxalbumine*, mais leurs expériences, pas plus que celles de Wassermann et Proskauer([2]), de Gamaleia([3]), etc., n'ont fait que montrer que le poison diphthérique était en réalité un *mélange de diverses substances*, dont la nature reste à déterminer.

Un caractère particulier du poison diphthérique signalé par Roux et Yersin est sa très faible diffusibilité. En soumettant le bouillon filtré à la dyalise et en pratiquant des inoculations successives avec le liquide qui passe chaque jour, on reconnaît que celle-ci est très lente. On s'explique ainsi les paralysies expérimentales tardives qu'on peut observer chez les lapins et surtout chez les chiens après l'injection sous-cutanée d'une faible dose de poison, de même que

([1]) *Berliner klin. Wochensch.*, mars 1890.
([2]) *Deutsch. med. Woch.*, 1891.
([3]) *C. R. Soc. Biol.*, février 1892. — *Les Poisons microbiens*, Paris, 1892, p. 129.

les accidents d'ordre paralytique qu'on voit assez souvent survenir chez l'homme longtemps après la disparition des fausses membranes gutturales.

Gamaleia a constaté que certaines diastases, telles que la pepsine et la pancréatine, décomposent énergiquement le poison diphthérique, en donnant pour produit une substance précipitable par l'alcool, et décomposable par le chauffage avec les alcalis fixes. Cette action des ferments digestifs sur le poison explique son innocuité relative lorsqu'il est absorbé par les voies digestives. Roux et Yersin, en effet, ont pu faire ingérer ainsi aux animaux, sans qu'ils parussent en souffrir, une dose de liquide de culture filtré, plus de vingt fois supérieure à celle qui les tue en trois jours en injection sous-cutanée.

Variations de la toxicité des liquides de culture. — Pour évaluer le degré de toxicité des bouillons filtrés, on détermine pour chacun d'eux la dose suffisante pour tuer, en vingt-quatre à quarante-huit heures, un cobaye de 500 grammes en injection sous-cutanée. En général, pour les liquides filtrés composés de bouillon de veau peptonisé à 2 pour 100, $\frac{1}{10}$ de centimètre cube suffit pour tuer l'animal. On dit alors que la toxine est active *au dixième*. Mais cette toxicité est bien loin de représenter un maximum. On peut, en effet, obtenir, par des procédés particuliers qui vont être signalés ci-après, des toxines actives au $\frac{1}{50}$ (Roux et Yersin), au $\frac{1}{200}$ (Park et Williams), et même au $\frac{1}{500}$ (L. Martin). — Il importe de remarquer que ces variations de toxicité des liquides de culture peuvent être obtenues par l'ensemencement d'un même microbe. Il s'agit donc d'une modification de son pouvoir toxigène, *in vitro*, due à la composition du bouillon dans lequel il se développe.

Tout d'abord, ainsi que Roux et Yersin l'ont établi, les cultures ne sont jamais énergiquement toxiques qu'après être redevenues alcalines. Tant qu'elles sont acides, elles sont peu toxiques; et si, après qu'elles sont devenues alcalines, on y ajoute un acide (acide lactique), on diminue leur toxicité, qui atteint son minimum lorsque la réaction est redevenue franchement acide. Au contraire, la toxicité des cultures augmente en même temps que son alcalinité.

Comme les cultures en bouillon, alcalines au moment de l'ensemencement, deviennent acides dès les premiers jours et conservent cette acidité assez longtemps avant de redevenir alcalines, Roux et Yersin ont cherché, pour obtenir plus vite une toxine active, à abréger cette période d'acidité. Ils sont parvenus à la réduire beaucoup en aérant largement leurs cultures, dès qu'elles étaient bien développées, à l'aide d'une trompe aspirante mise en communication avec des récipients à fond plat et y produisant un courant d'air constant. Ils ont obtenu de cette façon, en quinze jours, des liquides dont la toxicité était égale à celle qu'ils n'eussent présentée qu'au bout d'un mois sans aération.

Park et Williams[1] sont arrivés à produire plus rapidement des liquides beaucoup plus toxiques, en cultivant le bacille dans des bouillons très alcalins. Avant d'ensemencer, ils neutralisent d'abord le bouillon, puis ils l'alcalinisent en y ajoutant 7 centimètres cubes de soude normale par litre. Dans ce milieu, où l'acidité ne dure que deux à trois jours, se forment des toxines actives au $\frac{1}{100}$ et même au $\frac{1}{200}$.

Spronck a réussi récemment à cultiver le bacille dans un liquide préparé sans viande. Il emploie une décoction de levure, additionnée de sel marin et de

[1] *Journ. of. experiment. Medicine*, janvier 1896.

peptone, puis alcalinisée. Avec ce milieu de culture, il a obtenu en six jours une toxine active au $\frac{1}{200}$, sans que le bouillon ait perdu à aucun moment son alcalinité (1).

Les toxines les plus actives ont été obtenues par L. Martin. En cultivant le bacille dans un milieu dont la préparation est assez complexe, obtenu par la macération dans l'eau d'un hachis de viande de veau et le mélange du liquide filtré avec du bouillon peptonisé préparé avec des estomacs de porc, additionné de sel marin et alcalinisé avec de la soude, il est parvenu à obtenir, sans acidification du liquide, une toxine active à $\frac{1}{500}$ (2).

Immunisation des animaux contre le virus et le poison diphthériques. — Dès que l'agent spécifique de la diphthérie fut connu, on s'efforça, en utilisant les moyens antérieurement reconnus applicables dans d'autres maladies infectieuses, de donner artificiellement aux animaux sensibles à la diphthérie l'immunité que certains d'entre eux, les rats surtout, présentent naturellement.

C. Fraenkel (3), le premier, réussit à immuniser des cobayes contre la diphthérie, en leur injectant de petites doses de toxine modifiée par le chauffage à 70°, prolongé pendant une heure environ. Presque en même temps, Behring (4) arrivait au même résultat par des injections de toxine additionnée de trichlorure d'iode. Brieger et Wassermann, au lieu des liquides filtrés, utilisèrent des cultures pures du bacille dans le bouillon de thymus, qu'ils injectèrent à doses graduellement croissantes, après les avoir modifiées par le chauffage pendant un quart d'heure à 65° ou 70°. Puis Behring renonça à son premier procédé, et ne se servit plus que de toxines pures, injectées à très petites doses d'abord, et à longs intervalles. Ces premiers essais avaient réussi sur des cobayes et des lapins; mais les succès étaient inconstants : beaucoup d'animaux succombaient, et quelques-uns seulement arrivaient, après un long traitement vaccinal, à l'immunisation.

Bardach et Aronson réussirent plus facilement en opérant sur le chien. Behring parvint à immuniser des moutons et des chèvres, Erlich des vaches. Les chèvres et même les vaches sont tellement sensibles à la toxine que beaucoup d'entre elles succombent.

Roux et Martin (5) recoururent à la méthode que Roux et Vaillard avaient déjà utilisée dans leurs recherches sur le tétanos : ils se servirent de toxines iodées. En injectant d'abord au lapin un demi-centimètre cube d'un mélange de deux volumes de toxine et un volume de liqueur de Gram, tous les quatre ou cinq jours, pendant quelques semaines, puis en augmentant ensuite les doses, et en diminuant la proportion d'iode, ils arrivèrent à la toxine pure, et à l'immunisation. Mais celle-ci n'est obtenue que très lentement : on doit interrompre les injections dès que l'animal diminue de poids, sous peine de les mener à une cachexie mortelle. Ces mêmes auteurs répétèrent leurs expériences sur la chèvre, le mouton, la vache, l'âne, et se heurtèrent toujours aux mêmes difficultés : la sensibilité, très grande, de ces divers animaux à la toxine, expose à des mécomptes et à des accidents inattendus. Ils arrivèrent, au contraire, très faci-

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 701.
(2) Pour les détails de la préparation de ce bouillon, voy. : *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 26 et suivantes.
(3) *Berl. klin. Wochensch.*, 1890, n° 49.
(4) *Deutsch. med. Woch.*, 1890, n°s 49 et 50.
(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894-1898, passim.

lement à immuniser des chevaux. En injectant, au début, à un cheval de 400 kilogrammes de petites doses de toxines iodées, puis, au bout de quinze jours, de toxines pures, ils peuvent ensuite augmenter progressivement les doses, et injecter, au bout de trois mois, 250 centimètres cubes de toxine pure, sans causer autre chose qu'un léger œdème passager et une élévation de température de 1° au plus dans la soirée. L'immunité contre les inoculations de cultures pures est alors absolue. Les mêmes auteurs se servirent encore avec succès de toxines additionnées d'hypochlorite de soude ou de chaux, au lieu d'iode; puis de toxines chauffées; et même d'inoculations répétées de très petites quantités de cultures pures suivies au bout d'un mois et demi ou deux mois d'injections intra-veineuses de toxines. Enfin ils employèrent uniquement la toxine pure, en commençant par de très petites doses, attendant pour les augmenter qu'elles fussent devenues inoffensives. C'est à ce procédé et à celui des toxines iodées qu'ils ont recours aujourd'hui à l'Institut Pasteur; le cheval, au bout de soixante-dix jours environ, a reçu sous la peau une quantité de toxine équivalente à un litre de toxine active au $\frac{1}{10}$. Il suffit alors, pour maintenir l'immunisation, de faire chaque semaine une injection d'une dose modérée de toxine; ou plutôt, ce qui est plus simple, une injection d'une forte dose de toxine toutes les trois semaines.

Propriétés du sérum des animaux immunisés. — Le sérum des animaux immunisés contre la diphthérie présente les propriétés immunisantes et curatives qui avaient déjà été reconnues, antérieurement, au sérum des animaux immunisés contre d'autres maladies infectieuses. A cette constatation, qu'il a faite le premier, Behring a ajouté une découverte d'une importance considérable, et tout à fait inattendue, celle des propriétés antitoxiques de ce sérum : lorsqu'on le mélange, *in vitro*, à de la toxine diphthérique, il atténue la toxicité de celle-ci; et, si les deux liquides sont mélangés dans des proportions convenables, la toxine devient absolument inoffensive pour l'animal qu'elle tuait rapidement seule. Ce sérum se comporte donc comme un antidote de la toxine. *Il semble* qu'il la neutralise et supprime son activité.

Ces effets du sérum sur la toxine se produisent de même lorsque le mélange, au lieu d'être pratiqué *in vitro*, se fait dans l'organisme animal : si, en effet, au lieu d'injecter à un animal un mélange de sérum et de toxine, on lui injecte successivement, aux doses proportionnelles, et dans deux régions différentes, le sérum et la toxine, l'intoxication ne se produit pas. Si on injecte à un animal de la toxine, et qu'ensuite seulement, mais sans trop attendre, on lui injecte une dose suffisante de sérum, les accidents ultérieurs d'intoxication ne se produisent pas ou ne sont que très légers, et l'animal guérit assez rapidement. Si après une injection préalable de sérum, on a pratiqué à l'animal une inoculation d'une culture pure vivante, au lieu d'une injection de toxine, l'animal reste indemne. L'inoculation sur les muqueuses peut donner une fausse membrane; mais elle disparaît rapidement et il n'y a pas de phénomènes généraux. Enfin, si après avoir inoculé à l'animal une culture pure virulente, on lui injecte ensuite, sans attendre trop longtemps, une dose suffisante de sérum, l'intoxication générale est prévenue, et l'animal guérit en même temps que les lésions locales des muqueuses et les bacilles disparaissent. Toutefois, les fausses membranes peuvent récidiver et ne céder qu'après une seconde injection de sérum, si la première dose a été insuffisante.

Le sérum agit donc à la fois sur la toxine et le microbe. Son action sur le

bacille n'est pas appréciable *in vitro*; dans ces conditions, il ne le tue pas. C. Fränkel, Spronk, ont constaté que le bacille diphthérique pouvait être cultivé facilement dans le sérum antidiphthérique.

Sa valeur curative est nulle à l'égard des lésions anatomiques que la toxine a déjà eu le temps de déterminer, depuis qu'elle a pénétré dans l'organisme; en ce cas, elle ne s'exerce qu'en empêchant la toxine déjà absorbée, et celle qui baigne encore les surfaces ou les foyers où siège et se cultive le bacille, d'aggraver les lésions actuelles ou d'en provoquer de nouvelles : on conçoit dès lors que son action sera d'autant plus efficace qu'on l'injectera moins longtemps après l'inoculation du virus dont il doit combattre les effets pathogènes. Sa valeur préventive sera de même d'autant plus certaine que l'inoculation du virus aura suivi de plus près l'injection de sérum. On n'a pas encore de notions bien positives sur la durée de cette action préventive du sérum antidiphthérique. Elle est en général de courte durée. Il semble bien probable qu'elle ne dépasse pas six à sept semaines.

L'efficacité des sérums est d'ailleurs sujette à des variations aussi étendues que l'activité des toxines. Elle varie suivant l'animal dont le sérum provient, suivant la méthode qui a été employée pour l'immuniser, suivant que cette immunisation est plus ou moins récente et plus ou moins complète.

En général, on n'utilise pas le sérum recueilli chez un animal dont l'immunisation est toute récente et qui a été soumis peu auparavant à de fortes doses de toxine. Roux et Martin, avant de recueillir le sérum de leurs chevaux immunisés, les laissent reposer trois semaines, pour leur donner le temps d'éliminer toute la toxine qu'ils ont absorbée.

Pour apprécier avec une exactitude suffisante la valeur comparative des divers sérums antidiphthériques, il est nécessaire de mesurer, d'une part, son pouvoir antitoxique *in vitro*, et de l'autre son pouvoir préventif immédiat chez l'animal.

Pour mesurer le pouvoir antitoxique d'un sérum, on détermine la quantité de ce sérum nécessaire pour neutraliser un centimètre cube d'une toxine active au $\frac{1}{10}$. Si, pour cela, il faut $0^{cc},10$ de sérum, on dit par convention que le sérum possède *une unité immunisante*; s'il n'en faut que $0^{cc},01$, le sérum sera titré à dix unités, etc. Pour mesurer son pouvoir préventif, on prend un certain nombre de cobayes de même poids (500 grammes par exemple) et on injecte au premier 5 centimètres cubes de sérum, au second $0^{cc},5$ seulement, au troisième $0^{cc},05$, au quatrième $0^{cc},005$. C'est-à-dire qu'on injectera au premier le centième de son poids de sérum, au second le millième, au troisième le dix-millième. On laisse reposer les animaux vingt-quatre heures et ensuite on leur injecte à tous une dose donnée d'une même culture pure, toujours la même. Si le cobaye n° 3 meurt et que le n° 2 résiste, on dira que le sérum est actif au millième et inactif au dix-millième.

Ces méthodes de mesure, surtout la dernière, ne sont guère utilisables que pour l'appréciation de sérums provenant d'un même laboratoire. Mais dans ces conditions, surtout en les contrôlant l'une par l'autre, elles permettent de faire une évaluation comparative assez exacte de l'efficacité des sérums provenant de différents animaux.

L'efficacité du sérum de cheval s'est montrée, à l'Institut Pasteur, d'autant plus grande que les animaux qui le fournissent ont été soumis à l'action de toxines plus actives. En immunisant des chevaux avec des toxines actives à $\frac{1}{500}$, L. Martin est arrivé à faire produire à quelques animaux des sérums antitoxiques à 300 unités et préventifs à $\frac{1}{150000}$.

Le mode d'action du sérum antidiphthérique est encore imparfaitement connu. On sait que la neutralisation de la toxine qui semble résulter de l'addition du sérum, *in vitro*, n'est qu'apparente : le sérum n'agit pas chimiquement sur la toxine; les deux corps se mélangent sans se détruire. En effet, Roux et Martin ont constaté que la proportion de sérum qui doit être ajouté à un volume donné d'une même toxine varie suivant l'espèce de l'animal auquel le mélange est injecté. Ainsi un mélange complètement inerte pour le cobaye donne au lapin un œdème sous-cutané très marqué, et, en injection intra-veineuse, le tue; comme le cobaye est plus sensible que le lapin à la toxine pure, il faut conclure de cette expérience que l'action du sérum s'exerce en réalité sur l'animal, comme celle de la toxine, et non sur cette dernière : le lapin, moins sensible que le cobaye à la toxine, est encore moins sensible que lui au sérum. Autre expérience : en opérant sur deux animaux de même espèce et de même poids, dont l'un est neuf, tandis que l'autre a souffert antérieurement d'infections expérimentales non diphthériques dont il a guéri, ou a été soumis à des injections sous-cutanées de produits microbiens non diphthériques, on constate que la dose préventive de sérum, rendant complètement inoffensive l'injection consécutive d'un volume donné de toxine ou l'inoculation d'une culture pure chez le premier animal, est inefficace chez le second, et que ce dernier n'est même pas préservé de la mort par des doses de sérum beaucoup plus fortes. Il faut donc admettre que les effets bienfaisants du sérum antidiphthérique sont dus à l'action qu'il exerce sur les cellules fixes de l'organisme, qu'il rend réfractaires à l'action de la toxine, et sur les leucocytes, dont il accroît à la fois la résistance à la toxine et l'activité phagocytaire; mais que ces cellules sont moins sensibles à son action lorsque antérieurement déjà elles ont été impressionnées par d'autres produits microbiens.

Variations de virulence du bacille diphthérique. — Atténuation et renforcement du virus. — Pour se rendre compte de la virulence des bacilles contenus dans une fausse membrane, il faut d'abord isoler des colonies sur sérum, les ensemencer dans d'égales quantités de bouillon légèrement alcalin, et après vingt-quatre heures, quarante-huit heures, etc., en inoculer une même quantité, 1 centimètre cube par exemple, à des animaux de plus en plus résistants au virus, pigeons, cobayes, lapins. Les bacilles les plus virulents tueront les animaux le plus rapidement. Ces expériences montrent que tous les bacilles diphthériques n'ont pas la même virulence pour une même espèce animale, car si le plus souvent 1 centimètre cube de culture tue le cobaye en vingt-quatre heures ou quarante-huit heures, une dose égale d'une culture de même âge d'une autre provenance peut ne tuer le cobaye qu'au bout d'une semaine ou deux, ou même ne pas le tuer du tout. En procédant ainsi et en variant leurs expériences, Roux et Yersin ont reconnu que les cultures provenant de fausses membranes recueillies dans les cas graves étaient, en général, plus virulentes que dans les cas légers. Mais ce n'est pas là une règle sans exception, car, dans certains cas bénins, ils ont obtenu des cultures très virulentes, plus virulentes même que dans certains cas très graves. De plus, ils ont obtenu avec une même fausse membrane des colonies très virulentes à côté de colonies peu virulentes ou même inoffensives.

En général, à mesure que la maladie marche vers la guérison, la virulence des bacilles diminue dans les fausses membranes. Mais lorsque celles-ci ont

disparu on peut encore, comme nous l'avons dit déjà, trouver le bacille dans la gorge; et, en pareil cas, si souvent il a perdu sa virulence, souvent aussi il la garde longtemps. Ainsi Ulmann [1] l'a trouvé virulent dans la gorge des enfants sortant de l'hôpital guéris, une fois sur six environ. D'autres observateurs, dans les mêmes conditions, l'ont trouvé jusqu'à une fois sur deux ou trois (Tobisen [2], Sevestre et Méry [3]). Il n'est pas très rare de le retrouver encore virulent au bout de 20 à 30 jours (Tézenas de Monteil [4], Silberschmidt [5]). Enfin Golay [6] l'a vu, dans un cas tout à fait exceptionnel, persister pendant 362 jours.

Dans les fosses nasales, Le Gendre et Pochon ont vu le bacille persister plus longtemps encore avec sa virulence. Ils ont publié l'observation d'un enfant de cinq ans qui a gardé des bacilles virulents dans le nez pendant plus de 18 mois [7].

Les cultures anciennes sont moins virulentes que les jeunes, mais il suffit de les renouveler pour leur rendre toute leur activité. Ainsi une culture datant de plusieurs mois, qui ne tue un cobaye qu'en cinq ou six jours, en peut tuer un autre en vingt-quatre heures après avoir été renouvelée. L'atténuation obtenue en laissant vieillir les cultures n'est donc qu'apparente, au moins pendant très longtemps. Pour que cette atténuation fût réelle, il faudrait que les cultures jeunes, obtenues par l'ensemencement des vieilles, ne fussent pas plus virulentes que les cultures mères ne le sont elles-mêmes au moment de l'ensemencement.

Roux et Yersin ont pu obtenir du virus atténué en faisant barboter un courant d'air stérilisé dans des cultures en bouillon maintenues à la température de 39°,5. Au bout de quelques jours, en prenant pour semence une gouttelette de ces cultures chauffées et aérées, on obtient des cultures filles qui ne tuent plus les cobayes et plus tard des cultures tout à fait inoffensives. Ces cultures atténuées présentent des caractères un peu particuliers; sur bouillon elles sont plus abondantes au bout de peu de jours, continuent à pousser à 20° ou 22°, redeviennent plus vite alcalines. Ces caractères les rapprochent singulièrement des prétendus bacilles pseudo-diphthériques dont il sera parlé tout à l'heure.

On obtient aussi, mais moins sûrement, une atténuation du bacille de Klebs par la dessiccation à l'air et à la lumière. Au bout de trois mois, on constate parfois que les cultures ainsi traitées ont perdu leur virulence.

Lorsqu'une culture a été atténuée de façon à devenir complètement inoffensive, on ne peut arriver, ou du moins jusqu'ici, on n'a pu arriver à obtenir son retour à la virulence. Mais Roux et Yersin ont pu arriver à renforcer la virulence de cultures très atténuées, ayant encore une légère action sur le cobaye. Ce renforcement a été obtenu en associant au virus diphthérique atténué celui de l'érysipèle. En inoculant aux cobayes un mélange d'une culture de bacilles diphthériques atténués et d'une culture très virulente de streptocoques de l'érysipèle, ils ont tué des cobayes rapidement, alors que d'autres animaux avaient supporté sans périr l'inoculation isolée de la même quantité de chacune de ces cultures. A l'autopsie, ils ont trouvé au point d'inoculation des streptocoques et des bacilles. Après ensemencement et isolement des deux microbes, ils ont obtenu des cultures pures de bacilles redevenus très virulents.

(1) *La diphthérie*, p. 87.
(2) *Centralbl. f. Back.*, 1892.
(3) *Soc. méd. des hôpitaux*, février 1893.
(4) *Thèse de doctorat*, Lyon, 1894.
(5) *Münch. med. Wochens.*, 1895, n° 9.
(6) *Revue méd. de la Suisse normande*, novembre 1897.
(7) *Soc. méd. des hôpitaux*, déc. 1895.

Bardach[1] est également arrivé à remonter la virulence du bacille atténué, à l'aide de passages chez le chien; et Trumpp[2] en injectant, en même temps que le bacille atténué, de la toxine diphthérique : le bacille retiré, le lendemain, du foyer d'inoculation, tuait le cobaye. Plus récemment, L. Martin est parvenu au même résultat par le passage en sac de collodion dans le ventre des lapins, suivant la méthode déjà employée à l'Institut Pasteur pour le choléra[3].

Relations entre la virulence des bacilles et leurs caractères morphologiques. — Les bacilles « pseudo-diphthériques ». — Nous devons aborder maintenant une question de la plus haute importance : celle de savoir si les colonies non virulentes obtenues avec une fausse membrane en même temps que des colonies virulentes, ou bien si les colonies non virulentes obtenues après la guérison de la diphthérie, sont bien formées par le bacille diphthérique atténué, ou si elles sont dues à d'autres bacilles, identiques ou très voisins de lui au point de vue morphologique, mais en différant par leurs caractères biologiques.

Loeffler, G. Hoffmann, Escherich, Klein, etc., ont trouvé, non seulement dans la diphthérie, mais dans les angines scarlatineuses et rubéoliques et même assez souvent dans la bouche de personnes bien portantes et n'ayant jamais eu la diphthérie, des bacilles presque identiques au bacille diphthérique, dont ils ne diffèrent que par une longueur moindre, et surtout par leur action sur les animaux. En inoculation sous-cutanée, ces bacilles ne donnent aux animaux qu'un œdème localisé au point d'inoculation, plus ou moins marqué. Parfois cet œdème manque, et l'inoculation n'a aucun effet appréciable. Ces auteurs croient que ce microbe appartient à une espèce différente de celle du bacille de Klebs, et l'appellent bacille *pseudo-diphthérique*. Pour Roux, Yersin, L. Martin, etc., ce microbe au contraire n'est qu'un bacille diphthérique atténué.

L. Martin[4] a fait remarquer que ces bacilles non virulents ne présentaient que rarement le même aspect que les bacilles virulents, lorsqu'on les examine après les avoir recueillis sur une colonie d'une culture sur sérum. « Le bacille diphthérique, dit-il, ne se présente pas toujours avec la même forme. Nous en distinguerons trois variétés. Il y a des *bacilles longs*, *intriqués*, *enchevêtrés*, ce sont les bacilles types de la diphthérie qui sont décrits par tous les auteurs. Il existe aussi des petits *bacilles courts, disposés parallèlement les uns aux autres*; ils paraissent plus gros que les bacilles ordinaires, à cause de leur peu de longueur. Entre les bacilles longs et les bacilles courts, il existe une forme intermédiaire de *bacilles de moyenne longueur se disposant parallèlement les uns aux autres*. Les colonies de ces trois formes ne se distinguent pas sur sérum : cependant les bacilles courts donnent souvent des colonies plus blanches, plus humides, qui continuent à croître, même en dehors de l'étuve, et leur description rappelle singulièrement celle du bacille pseudo-diphthérique donnée par G. Hoffmann. En général, dans le bouillon, ces bacilles gardent les formes allongées ou trapues qu'ils avaient sur sérum. »

La virulence de ces bacilles moyens et courts est en général faible, souvent nulle. Indépendamment des caractères particuliers qu'ils doivent à leur forme

(1) *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1895, p. 40.
(2) *Centralbl. f. Bakteriol.*, vol. 20, p. 721.
(3) *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 42.
(4) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 339.

et à leur mode de groupement et parfois à l'aspect de leurs cultures sur sérum, qui a été signalé plus haut, ils se distinguent encore des bacilles de Klebs en ce qu'ils se colorent souvent un peu plus facilement, se développent plus abondamment sur gélose, et continuent à pousser à 20° de température seulement. Leurs cultures en bouillon deviennent acides, puis alcalines, comme celles du bacille long; mais l'acidité dure moins longtemps. Les liquides, filtrés, sont très peu toxiques. Cependant, à la dose de 20 centimètres cubes en injection sous-cutanée, ils font maigrir rapidement les lapins, et peuvent les tuer après une cachexie de quelques mois. C. Fraenkel[1], et Spronk[2] n'admettent pas que ces bacilles soient diphthériques, parce que, en injectant préventivement du sérum antidiphthérique à un cobaye et en inoculant ensuite sous sa peau une culture pure de ces bacilles courts, cette injection est suivie chez eux d'œdème autour du point d'inoculation, seule manifestation pathologique qu'elle détermine d'ailleurs sans injection de sérum préalable, tandis que si cette injection est faite avant l'inoculation d'une culture de bacilles de Klebs typique, elle rend celle-ci complètement inoffensive. H. Barbier est du même avis que Fraenkel et Spronk[3].

Martin oppose à ces objections une argumentation très serrée[4]. Le seul caractère qu'on puisse discuter, dit-il, est que les pseudo-diphthériques ne tuent pas l'animal auquel on les inocule. « Voyons encore quel animal. Il faut dire le cobaye pour les partisans de la séparation. Mais voici un bacille qui tue le cobaye et ne tue pas le pigeon ou le lapin; alors ce bacille diphthérique, vrai pour le cobaye, devient pseudo-diphthérique pour le pigeon, le lapin; ou, au contraire, le bacille qui ne tue pas le cobaye peut tuer des oiseaux, et, pour être logique, l'animal le plus sensible étant le pinson ou le serin, le vrai pseudo-diphthérique devrait être celui qui ne tue pas les petits oiseaux; d'autant plus que Roux et Yersin ont montré que ces bacilles catalogués pseudo-diphthériques, sans tuer le cobaye, peuvent lui donner de l'œdème; prenant alors ce bacille pseudo-diphthérique, ils ont remonté sa virulence en l'associant avec du streptocoque. En bactériologie, on voit que la virulence n'est pas un caractère fixe, elle se perd ou s'acquiert; il en est ainsi pour le bacille du charbon, pour le streptocoque et pour bien d'autres; il en est de même pour la diphthérie et il faut admettre que le bacille diphthérique non virulent peut habiter notre gorge sans donner de diphthérie, comme le pneumocoque et le streptocoque peuvent exister sans pneumonie ou sans érysipèle; la comparaison est d'autant plus permise que, si on examine beaucoup de gorges saines, on trouve des bacilles diphthériques, non seulement de toutes les formes, mais aussi de toutes les virulences, et on peut, chez des gens bien portants, trouver des bacilles qui tuent le cobaye: inversement, si on prend un malade atteint de diphthérie, Roux et Yersin ont déjà montré que des bacilles, virulents au moment de la maladie, deviennent dans certains cas moins virulents au moment de la convalescence et plus tard ne tuent plus le cobaye; et, *si on suit les variations de formes, on voit que souvent des bacilles d'abord longs et enchevêtrés deviennent moyens et parallèles en changeant de virulence, et dans les cas nombreux où le bacille persiste longtemps, c'est alors du bacille court, non virulent, que l'on*

(1) *Hygienische Rundschau*, 1896, n° 20.
(2) *Semaine médicale*, 29 septembre 1897.
(3) *La diphthérie*, Paris, 1899, p. 9.
(4) *Traité des maladies de l'enfance*, tome Ier, p. 524-526.

rencontre le plus souvent. L'expérience a permis à Roux et Yersin de transformer un bacille virulent en bacille non virulent. Les mêmes expérimentateurs ont rendu virulents des bacilles très peu actifs, et la seule ressource qui reste aux séparatistes, c'est que personne n'a pu rendre la virulence à un bacille qui en était complètement dépourvu; il est permis d'espérer qu'on pourra un jour ou l'autre combler ce dernier désidératum.

« Retenons de toute cette discussion que, variables dans leurs formes, les bacilles diphthériques semblent former des races que l'expérimentation peut cependant transformer. Nous avons :

« 1° Des bacilles longs, enchevêtrés, très toxiques, très virulents;

« 2° Des bacilles moyens se disposant parallèlement, peu virulents, peu toxiques;

3° Des bacilles courts, inactifs pour les cobayes.

« Cette division est vraie le plus souvent, mais rien n'est absolu, et on trouve quelquefois des bacilles longs non virulents et aussi des bacilles courts virulents. Spronk (d'Utrecht) a étudié les différentes formes du bacille diphthérique et il classe en dehors de la diphthérie un bacille court qui ne tue pas les animaux, mais leur donne de l'œdème. « Si, dit-il, le bacille court qui donne de l'œdème était un bacille diphthérique, le sérum antidiphthérique devrait empêcher l'œdème; comme l'expérience montre que le sérum antidiphthérique n'empêche pas l'œdème, le bacille court n'est pas un bacille diphthérique. » Nous ne savons pas si dans la pensée du professeur Spronk tous les bacilles courts doivent être exclus, mais nous pouvons affirmer que *certains bacilles courts sont* cependant *des bacilles diphthériques dégénérés.* Voici comment nous pouvons en fournir la preuve :

« Nous avons pris une vieille culture en bouillon datant de huit mois, nous avons ensemencé cette culture dans du bouillon ordinaire, le bouillon est resté stérile; mais pour nous assurer que la culture était bien morte, nous l'avons ensemencée dans une boîte de Pietri gélosée; au-dessus de la gélose et après la prise de la gélose, nous avions ajouté du bouillon de veau récemment préparé; nous savions par expérience que, en agissant ainsi, le milieu de culture était très favorable au développement du bacille diphthérique. La semence qui n'avait pas poussé dans du bouillon ordinaire fructifia dans ce milieu, mais donna naissance à un bacille court; la semence provenait cependant d'un bacille long typique, de celui qui nous sert à préparer la toxine à l'Institut Pasteur.

« Ce bacille est resté court dans les cultures suivantes. Inoculé au cobaye, quelle que soit la dose, il ne le tue pas, mais donne de l'œdème. Si on sacrifie l'animal, dans l'œdème on retrouve du bacille court. Mais ce bacille court, artificiellement obtenu, tue les moineaux. Comme nous étions sûr de sa provenance, nous pensâmes que le sérum devait empêcher les moineaux de mourir; nous inoculâmes préventivement du sérum à un moineau et le lendemain nous prîmes un témoin et le moineau sérum; tous deux reçurent 1/10ᵉ de centimètre cube d'une culture de vingt-quatre heures : le témoin comme ses prédécesseurs mourut en trente-huit heures, le moineau sérum résista. Voilà donc un bacille court qui est bien un bacille diphthérique. L'expérience de *Spronk peut démontrer que des bacilles courts ne sont pas des bacilles diphthériques.* Mais notre expérience démontre que *certains bacilles courts sont sûrement diphthériques.* »

[A. RUAULT.]

Plus récemment, L. Martin [1] a repris les expériences de Spronk, avec quatre échantillons de bacilles non virulents, dont un bacille très court. L'injection préventive de sérum n'a pas empêché la production d'un œdème persistant dans ces quatre cas. Mais, en cultivant ces quatre bacilles dans la macération de viande peptonisée et alcalinisée qui a été indiquée plus haut, L. Martin en a obtenu de la toxine diphthérique tuant le cobaye à 1 centimètre cube en injection sous-cutanée, dans trois cas, et le tuant au $\frac{1}{10}$ en trente heures dans le quatrième. Il a pu neutraliser ces toxines par le sérum antidiphthérique, et celui-ci a empêché les cobayes de mourir. « Ces faits, dit L. Martin, suffisent à montrer combien est artificielle la distinction absolue que l'on veut trouver entre les bacilles diphthériques vrais et les bacilles pseudo-diphthériques. On a souvent observé que des diphthéries d'allures bénignes se terminaient par une syncope mortelle; la bactériologie nous fournit l'explication de ces faits en nous montrant que des microbes peu virulents peuvent sécréter de la toxine; la sécrétion sera lente, l'empoisonnement sera moins rapide, mais ses conséquences n'en seront pas moins fatales. Il faut donc, dans l'intérêt du malade et pour se conformer aux faits, cesser d'attacher une grande importance à ces distinctions subtiles de bacille diphthérique et pseudo-diphthérique et regarder comme atteints de diphthérie tous les malades dont l'exsudat ensemencé fournit sur sérum, en vingt-quatre heures, de nombreuses colonies de bacilles ayant l'aspect et les réactions colorantes de celui de la diphthérie. En agissant ainsi le médecin s'évitera de pénibles surprises. »

La règle que pose L. Martin est, à notre sens, très sage; mais cependant elle doit être tenue pour provisoire. Nous verrons plus tard, en effet, qu'il existe plusieurs micro-organismes fournissant sur sérum des colonies de bacilles ayant les réactions colorantes de celui de la diphthérie, lui ressemblant beaucoup, et qui semblent bien n'être point des bacilles diphthériques. La question du diagnostic bactériologique restera donc en suspens en ce qui concerne les bacilles courts, jusqu'à ce qu'on ait trouvé à ces divers bacilles pseudo-diphthériques des réactions colorantes manquant à celui de la diphthérie.

Relations entre la virulence des bacilles et la toxicité des liquides de culture. — Nous avons vu que le pouvoir toxigène du bacille variait dans des limites très étendues, suivant la composition du liquide dans lequel on le cultive. Il importe de remarquer aussi que, lorsqu'on cultive dans des ballons renfermant un bouillon identique différents échantillons de bacilles diphthériques, on obtient des liquides de toxicités différentes.

Il semblerait qu'il dût y avoir un rapport constant entre la toxicité des liquides et la virulence des bacilles ensemencés. Mais il est bien loin d'en être ainsi : si l'on compare la toxicité de divers liquides filtrés, où l'on a cultivé des bacilles diphthériques de provenances diverses, et qui, avant filtration, tuaient tous les cobayes en vingt-quatre heures, on la trouve très inégale; ce qui prouve qu'à virulence égale certains bacilles donnent de la toxine *in vitro*, et d'autres peu ou pas.

Ceci revient à dire que certains microbes peuvent avoir le même pouvoir toxigène lorsqu'ils sont introduits dans l'organisme animal sous la peau ou dans la veine, et ne présenter au contraire qu'un pouvoir toxigène très inégal dans un autre milieu de culture. Ces observations sont pleines d'enseignements : elles

[1] *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 43.

nous montrent que les déductions pronostiques qui peuvent résulter de l'examen bactériologique, des caractères morphologiques des bacilles examinés, de leur virulence chez l'animal, de leur pouvoir toxigène *in vitro*, de leur nombre même, ne doivent jamais être acceptées sans réserves. Seule, la marche de la maladie, l'état général du malade, etc., nous renseignent sûrement sur sa gravité.

Associations microbiennes dans la diphthérie. — Nous avons vu qu'indépendamment du bacille de Klebs, on trouve toujours dans les fausses membranes diphthériques d'autres micro-organismes. Ceux-ci, d'espèces très variées, sont parfois fort peu nombreux à la surface de la fausse membrane et manquent dans son épaisseur. Ou bien, tout en manquant dans la couche profonde, ils forment à la région la plus superficielle, immédiatement au-dessus des bacilles spécifiques, une couche assez épaisse. D'autres fois enfin ils existent en quantité considérable dans toute l'épaisseur de la fausse membrane.

De ces microbes, coccus variés, bacilles grêles ou épais, etc., un grand nombre sont très vraisemblablement tout à fait indifférents. Ce sont de simples témoins ne jouant aucun rôle actif dans l'évolution de la maladie. D'autres, au contraire, sont capables de modifier cette évolution à des degrés variables et dans des sens différents. On a pu isoler un coccus, qu'on ne rencontre associé au bacille, dans les fausses membranes, que dans les cas d'angines bénignes. On a constaté, par contre, que certains streptocoques, les staphylocoques blancs, et d'autres espèces microbiennes ne s'associaient au bacille de Klebs que dans les diphthéries plus graves que les précédentes, et souvent dans les diphthéries très graves.

Ainsi, dans un bon nombre de diphthéries bénignes, qui guérissent vite et facilement, on trouve dans les fausses membranes, en même temps que le bacille diphthérique, et en grande abondance, un petit coccus dont les grains sont isolés ou disposés deux par deux, mais jamais en chaînettes, et auquel les bactériologistes de l'Institut Pasteur ont donné le nom de *coccus Brisou* (¹). Après vingt-quatre heures d'ensemencement sur sérum et de séjour à l'étuve à 37°, ce coccus donne des colonies isolées, arrondies, ressemblant à celles du bacille diphthérique qui les accompagnent, mais en différant par leur transparence, et parce que leur centre n'est pas plus épais que leur périphérie. Les colonies de bacilles de Klebs, entre lesquelles ces colonies de coccus sont disséminées, sont le plus souvent moins nombreuses que ces dernières. Si on recherche leur virulence en les inoculant aux animaux, on reconnaît que les colonies bacillaires très virulentes sont rares ou absentes, que celles de faible virulence sont les plus nombreuses, que certaines ne sont pas du tout virulentes.

Dans les formes graves de la diphthérie, au contraire, toutes les colonies sont le plus souvent virulentes. Mais en dehors des cas où ces bacilles virulents, très nombreux, existent presque seuls dans les fausses membranes, on en voit d'autres où ils sont associés à des micro-organismes divers, le plus souvent à des streptocoques (²).

Dans la grande majorité des cas de diphthérie, on trouve des streptocoques sur les fausses membranes. Ils ne paraissent pas modifier la maladie, quand ils sont peu nombreux, quels que soient leurs caractères et ceux de leurs cultures sur gélose; caractères d'ailleurs instables, comme on sait, et ne permettant pas

(¹) Roux et Yersin, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1890. — L. Martin, *idem* 1892. — L. Martin, *idem*, 1894.
(²) H. Barbier, *Arch. de médecine expérimentale*, mai 1891.

de distinguer les races de streptocoques entre elles. Mais quand ils sont très nombreux dans les fausses membranes, et que leurs colonies sur sérum forment, au bout de vingt-quatre à trente heures, un semis très serré de petites granulations transparentes, remplissant tous les intervalles des colonies de bacilles diphthériques, il n'en est plus de même.

H. Barbier a nettement établi le rôle pathogénique que jouent ces streptocoques dans les angines diphthériques malignes, à allures septicémiques et à marche rapide. Dans des cas graves de ce genre, il a recherché la virulence de ces micro-organismes, et l'a trouvée considérable. Tous les cobayes inoculés avec les cultures récentes de ce microbe (dans le tissu cellulaire de la cuisse) sont morts en trois ou quatre jours, plus vite que ceux inoculés en même temps avec des cultures de bacilles diphthériques provenant du même malade. Dès le deuxième jour, la cuisse devenait le siège d'une énorme tuméfaction douloureuse, puis les animaux restaient immobiles et blottis dans leur cage, la température s'abaissait progressivement jusqu'à 35°, parfois il survenait de la diarrhée, et l'animal succombait. A l'autopsie, on ne trouvait pas de suppuration, mais une injection marquée avec infiltration séreuse de la cuisse et tuméfaction des ganglions inguinaux; presque toujours il y avait de la péritonite de voisinage ou généralisée, souvent de la pleurésie et de la péricardite. Les liquides de la cuisse et du péritoine, ainsi que le sang du cœur, donnaient des cultures pures de streptocoques. Ces cultures perdent rapidement leur pouvoir de reproduction et de virulence : au bout de six à huit ensemencements, on n'obtient plus de colonies, et des cultures âgées de six jours sont déjà inoffensives. Lorsqu'on badigeonne la muqueuse vaginale d'une femelle de cobaye avec une culture pure récente, on voit se développer une vaginite légère et curable, qui se manifeste par de la rougeur et un suintement muco-purulent; tandis que le même badigeonnage avec une culture pure de diphthérie ne produit aucun effet. Mais si le badigeonnage avec le bacille diphthérique est fait pendant le cours de la vaginite streptococcique, ou même après sa guérison (un mois après dans un cas), il se développe une vaginite diphthérique grave, avec pseudo-membranes se propageant à la vulve, à laquelle les animaux peuvent succomber en quelques jours. Le badigeonnage du vagin avec un mélange de cultures de streptocoque et de diphthérie produit le même effet. L'influence de ces streptocoques sur la marche de la diphthérie, et même sur son développement, est donc bien évidente, et l'expérimentation confirme à cet égard ce qu'enseigne l'observation clinique.

En dehors du coccus Brisou et du streptocoque, on voit encore le bacille diphthérique associé au staphylocoque, et en particulier au staphylocoque blanc [1] Ce dernier, soit associé au streptocoque et au bacille, soit seul avec le bacille, se voit dans des formes graves à symptômes infectieux très intenses; mais on peut aussi le trouver, chez des enfants impétigineux surtout, dans des cas bénins. On trouve aussi le bacille de Klebs associé au coli-bacille, ou au pneumocoque. Lorsque les bactéries de la putréfaction s'associent au bacille et à des organismes pyogènes, elles peuvent déterminer des gangrènes secondaires [2]. Enfin le bacille diphthérique peut aussi s'associer à divers coccus qui sont capables de modifier la maladie, de la rendre parfois plus grave, et de la compliquer d'infections secondaires, bien qu'ils ne soient pas pathogènes comme

[1] L. Martin. — L. Martin et Chaillou, *loc. cit.*
[2] Girode, *Revue de médecine*, 1891.

les streptocoques ou les staphylocoques. Tel s'est montré un coccus mal déterminé, et non signalé depuis, isolé en 1891 par H. Barbier[1]. Il ne s'est pas montré pathogène en inoculation sous-cutanée pour les lapins, et cependant jouissait de propriétés phlogogènes sur les muqueuses de ces animaux, leur donnait de la vaginite permettant le développement du bacille de Klebs pendant son cours; et, lorsqu'on l'inoculait sous la peau en même temps que le bacille, se retrouvait dans le liquide pleural et les viscères après la mort des animaux. Le bacille diphthérique accroissait donc la virulence de ce micro-organisme.

Le mode d'action des associations microbiennes, dans la diphthérie, est encore imparfaitement connu. L'action du microbe associé sur le bacille est variable. Le coccus Brisou semble capable d'entraver le développement et de réduire la virulence de l'agent spécifique. Le streptocoque est certainement capable, *in vitro*, d'accroître au contraire cette virulence : les expériences de Roux et Yersin, répétées avec les mêmes résultats par Funk, Babès et autres, l'ont établi. Bernheim[2] et Bonhoff[3] ont reconnu que, de plus, le streptocoque favorise la pullulation du bacille. Bernheim a constaté que le staphylocoque favorisait aussi ce développement. Enfin, De Blasi et Russo Travali ont vu les cobayes succomber plus rapidement à l'injection d'un mélange de cultures de colibacilles et de bacilles de Klebs qu'à celle des cultures de ce dernier seul[4].

Est-ce donc l'accroissement de la virulence bacillaire qui rend particulièrement graves les angines où le bacille est associé aux streptocoques ou aux staphylocoques? C'est peu probable, car cet accroissement n'est pas constant : L. Martin a recueilli les bacilles diphthériques qui étaient associés au streptocoque dans deux cas d'angines mortelles; les cultures de ces bacilles, inoculées à deux cobayes, ne les ont tués qu'en 15 et 22 jours. Plus tard, Chaillou et L. Martin ont repris la même expérience dans cinq cas : le bacille diphthérique provenant de chacun d'eux a été inoculé à un cobaye. De ces cinq animaux, deux sont morts, en 2 et 5 jours; mais les trois autres ont résisté. Ces bacilles n'étaient donc pas très virulents, malgré leur provenance. Mais les streptocoques et les staphylocoques, ou plutôt sans doute les produits qu'ils sécrètent, ont sur le bacille associé un autre effet que d'accroître sa virulence. Ils favorisent son développement, et, de plus, lui permettent de pénétrer dans les humeurs et les organes et d'y pulluler. Les expériences de Cuoghi Costantini[5] et de Métin[6] ne laissent aucun doute à cet égard. Ces auteurs ont reconnu qu'en diluant dans du bouillon stérilisé des bacilles de Loeffler, en y ajoutant des cultures de streptocoque ou de staphylocoque blanc, et en inoculant le mélange dans les veines du lapin, le bacille diphthérique ne disparaît pas dans l'organisme comme lorsqu'il y est introduit isolément, et qu'au contraire il s'y multiplie. A partir du moment de l'inoculation et jusqu'après la mort, on le retrouve toujours, de plus en plus nombreux, dans le sang et dans les divers organes des animaux inoculés, en même temps que le microbe associé. Constante chez les animaux soumis à ces inoculations intraveineuses, la pullulation du bacille dans les organes des malades atteints d'angines diphthériques avec streptocoques ou staphylocoques. est loin d'être rare.

(1) H. Barbier, mémoire cité.
(2) *Berliner klin. Wochensch.*, 1895, n° 4.
(3) *Hygienische Rundschau*, 1896, n° 3.
(4) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1896.
(5) *Policlinico*, juin 1898.
(6) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1898, p. 602.

[*A. RUAULT.*]

Dans des cas de ce genre, divers observateurs (Frosch, Kutscher, L. Martin) avaient constaté déjà la présence du bacille diphthérique, associé à d'autres microbes, dans des organes profonds (ganglions, foie, poumons). Barbier et Tollemer([1]), dans une première série de recherches, ont ensemencé, avec toutes les précautions excluant la possibilité d'erreurs de technique, les organes de onze malades ayant succombé à la diphthérie. Chez tous, ils ont retrouvé le bacille dans le poumon. Trois fois, ils l'ont recueilli dans les ganglions cervicaux ou bronchiques, une fois dans la rate, cinq fois dans les centres bulbo-protubérantiels. Ces bacilles étaient très virulents. Dans d'autres autopsies, le bacille a été retrouvé quatre fois dans les centres bulbo-protubérantiels, et une fois dans les ganglions. Dans tous ces cas, l'ensemencement des organes internes n'a jamais donné du bacille pur, il était toujours associé à des streptocoques ou à des staphylocoques. Dans une autre série de recherches, Richardière, Tollemer et Ulmann ([2]) ont trouvé plusieurs fois encore le bacille dans la rate et les centres bulbo-protubérantiels, associé au streptocoque. Une fois seulement, chez un enfant atteint d'angine diphthérique avec streptocoques dans la gorge, ces auteurs ont trouvé le bacille à l'état de pureté dans le bulbe et la protubérance.

Barbier et Ulmann ([3]), n'ayant pas trouvé dans le sang le bacille virulent, mais seulement en foyers limités dans les organes, ne croient pas que la pénétration du bacille, en pareil cas, se fasse par la voie sanguine. Ils pensent qu'elle se réalise par les voies lymphatiques, et que ce sont les globules blancs porteurs de bacilles vivants qui vont les porter dans les points où ils se greffent.

On conçoit évidemment que ces foyers profonds de bacilles virulents soient des sources redoutables d'intoxication diphthérique, aggravant certainement la maladie. Ces faits nous montrent que l'opinion qui a eu cours pendant ces dix dernières années, faisant de la diphthérie humaine une infection locale, superficielle, donnant lieu à une infection générale consécutive, ne peut plus être intégralement conservée aujourd'hui. Cette conception, en supposant que la fausse membrane était une barrière infranchissable pour les bacilles spécifiques, assimilait trop étroitement la maladie naturelle, le plus souvent complexe, à la maladie expérimentale provoquée par l'inoculation des cultures pures sur les muqueuses. Elle reste toujours justement applicable aux diphthéries pures, ou du moins se présentant comme telles cliniquement; mais elle cesse de l'être lorsqu'il s'agit de diphthéries à associations microbiennes graves, dont la marche est modifiée et compliquée par des accidents septiques.

Jusqu'ici cependant l'observation nous oblige à croire que la gravité de ces angines diphthériques à streptocoques et à staphylocoques est due, en général, à deux autres causes.

La première, c'est que les produits sécrétés par les microbes associés ont pour effet de rendre l'organisme plus sensible à l'action de la toxine diphthérique : le sérum antitoxique, aux doses efficaces contre les inoculations de cultures pures, ne guérit les animaux inoculés avec les cultures strepto-diphthériques que s'il est injecté immédiatement après l'inoculation. Après 6 à 12 heures, une dose 4 à 5 fois plus forte n'empêche pas la mort. Après 24 heures, l'animal meurt malgré l'injection de doses encore plus élevées de sérum (Roux et Martin).

La seconde dérive des infections secondaires, parfois localisées, mais bien

([1]) *Soc. méd. des hôpitaux*, octobre 1897.
([2]) *Soc. méd. des hôpitaux*, janvier 1898.
([3]) *La diphthérie*, p. 19.

souvent aussi généralisées, dues à la pénétration des microbes infectieux non spécifiques dans les organes ou les humeurs. Chez les sujets atteints d'angines de gravité moyenne compliquées de suppurations ganglionnaires ou d'autres foyers d'infection, on trouve à ce niveau des streptocoques, ou des staphylocoques et d'autres coccus. Chez les individus ayant succombé à des diphthéries malignes, on trouve presque constamment des streptocoques dans les viscères, dans les humeurs et dans les liquides pathologiques, et même dans le sang du cœur. Ces constatations expliquent bien les grands accidents septicémiques observés pendant la maladie dans les cas de ce genre.

Nous ne savons pas à quel degré le bacille diphthérique favorise la production de ces infections générales ou localisées. D'ailleurs la question des associations microbiennes en général, et du rôle réciproque des imprégnations simultanées ou successives de l'organisme par les poisons microbiens de provenance diverse, n'est encore qu'ébauchée. Toutefois, en ce qui concerne la diphthérie, les notions actuellement acquises sur l'importance de ces associations permettent déjà, dans une certaine mesure, de rapporter à leurs vraies causes les différences que présentent entre elles les diverses variétés cliniques de la maladie, ainsi que nous le verrons plus tard [1].

ÉTIOLOGIE DE LA DIPHTHÉRIE HUMAINE

Nous employons ici ce vocable, diphthérie « humaine », pour l'opposer à la diphthérie expérimentale que nous avons étudiée dans les pages précédentes. En dehors de la maladie transmise aux animaux par inoculation des bacilles diphthériques provenant de l'homme, nous ne connaissons pas, en effet, de diphthéries naturelles chez les animaux domestiques, oiseaux ou mammifères, de toutes espèces. Les poules et les pigeons sont souvent atteints, dans notre pays, et les veaux surtout en Allemagne, d'affections pseudo-membraneuses des premières voies, qui sévissent épizootiquement. La coexistence de ces épizooties avec des épidémies de diphthérie chez l'homme, plusieurs fois notée, a donné naissance à la théorie de l'origine animale de la diphthérie; et certains auteurs l'admettaient encore (Nicati, Delthil) il y a quelques années. Mais Loeffler a établi que la maladie du veau était due à un micro-organisme particulier, très différent du bacille de Klebs. Cornil et Mégnin ont isolé et cultivé les bacilles qui déterminent l'affection membraneuse du poulet et du pigeon, et ont vu qu'ils diffèrent l'un de l'autre, et n'ont rien de commun avec celui de la diphthérie humaine. Loir et Ducloux [2], étudiant la diphthérie des volailles en Tunisie, ont également reconnu qu'elle était due à un micro-organisme spécial. Il ne s'agit donc pas, dans tous ces cas, de diphthérie vraie.

Ces pseudo-diphthéries sont-elles transmissibles à l'homme? Une observation de Loir et Ducloux, qui ont trouvé le bacille aviaire, en grande quantité, dans

[1] L'étude expérimentale de la diphthérie se poursuit activement; et, dans ces dernières années, elle a fait l'objet de nombreux et intéressants travaux, dont une petite partie seulement a été signalée dans les pages précédentes. Nous avons dû, en effet, nous borner à l'exposition, le plus souvent sommaire, des faits les plus importants et les plus directement applicables à la pratique, afin de pouvoir consacrer à l'étude clinique qui va suivre les développements qu'elle exige.

[2] Loir et Ducloux, *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 599.

la gorge d'un homme atteint d'une angine à fausses membranes, semble le démontrer. Mais ce fait est resté isolé; et d'ailleurs, dans ce cas, les bacilles aviaires étaient associés, disent ces auteurs, au bacille « pseudo-diphthérique » et au streptocoque. Le rôle pathogénique du bacille aviaire reste donc douteux. En tout cas, comme ces pseudo-diphthéries épizootiques déterminent chez les animaux des symptômes tout différents de ceux de la diphthérie expérimentale, on ne s'expliquerait pas que, chez l'homme, elles puissent déterminer les symptômes de la diphthérie vraie, qui ont été présentés par les malades atteints dans les épidémies concomitantes. Peut-être arrivera-t-on à démontrer que les microbes qui les causent favorisent le développement de la diphthérie chez l'homme; mais jusqu'ici ce fait reste à l'état d'hypothèse.

Certes, puisque les animaux peuvent prendre la diphthérie humaine quand le bacille de Klebs est mis en contact avec leur muqueuse bucco-pharyngée si celle-ci est érodée ou malade, il est évidemment possible que le fait se produise parfois accidentellement, et que l'animal ainsi atteint puisse à son tour communiquer la maladie à l'homme. Mais en pareil cas l'animal ne serait qu'un intermédiaire. La doctrine de l'origine animale de la diphthérie doit donc être abandonnée[1].

Nous devons considérer la diphthérie comme une maladie microbienne propre à l'homme, transmissible par contagion. Sa cause nécessaire est le bacille de Klebs : sans lui, point de diphthérie. Mais, pour être nécessaire, cette cause n'est heureusement pas suffisante : nous avons tous eu, bien certainement, dans les fosses nasales et dans la gorge, des bacilles diphthériques, alors que nous passions chaque jour plusieurs heures dans les salles spéciales des hôpitaux d'enfants; et ceux d'entre nous qui, il y a à peine quinze ans, lorsque la prophylaxie y était à peu près nulle, se sont trouvés dans ce cas, ont renouvelé chaque jour de l'année leur provision gutturale de bacilles, rien qu'en respirant la poussière du balayage matinal. Nous n'avons cependant pas tous pris la diphthérie. Trousseau, Peter, Duchamp ont même pu badigeonner leur gorge avec des fausses membranes, sans la contracter. Il y a donc lieu, lorsqu'on étudie l'étiologie de la diphthérie, de rechercher d'abord les modes de pénétration du virus dans les premières voies qui rendent la contagion possible; et ensuite de se rendre compte des causes qui permettent au virus, en pareil cas, de se montrer pathogène, c'est-à-dire des conditions qui mettent l'homme en état de réceptivité morbide.

L'agent pathogène se trouve dans les fausses membranes, dans le mucus de la gorge, de la bouche et du nez du malade. Celui-ci le dissémine autour de lui lorsqu'il crache ou se mouche, entre autres cas. De là l'origine de la contagion, qui peut être directe ou indirecte. Le malade peut contagionner directement les personnes de son entourage en projetant des débris de fausses membranes, du mucus nasal ou de la salive dans les yeux ou les narines, dans la bouche ou sur les lèvres des médecins ou autres personnes qui examinent sa gorge ou lui donnent des soins. Les parents qui ne se résignent pas à s'abstenir d'embrasser leurs enfants se contagionnent souvent, car les petits malades contaminent leur propre visage en y portant leurs mains souillées par les sécrétions buccales ou nasales, et les bacilles passent de la joue de l'enfant aux lèvres des parents.

[1] SOUVESTRE, *Rapports de la diphthérie animale et de la diphthérie humaine.* Thèse de doctorat, Paris, 1896.

En cas de contagion indirecte[1], la maladie est transmise par les objets souillés par le malade. Les gens de l'entourage peuvent prendre la maladie par l'intermédiaire des verres à boire ou des cuillers; ou encore des mouchoirs, linges et autres objets dont le malade a fait usage. Il suffit qu'ils touchent ces objets pour souiller leurs mains, et s'ils portent ensuite leurs doigts à leur bouche, ils peuvent y introduire le virus. Après avoir été en contact avec le malade, ou avec des objets virulents qui ont souillé leurs mains ou leurs vêtements, ces personnes peuvent, sans se contagionner elles-mêmes, servir de véhicule au virus et aller contagionner d'autres individus au dehors, et même à de grandes distances et après de longs intervalles de temps. Ce qui rend particulièrement redoutable la contagion indirecte de la diphthérie par l'intermédiaire des linges, meubles, jouets, livres et autres objets souillés par le malade ou son entourage, c'est la propriété que possède le bacille spécifique de conserver très longtemps toute sa virulence en dehors de l'organisme, dans certaines conditions très aisément réalisables d'une façon fortuite. C'est ainsi que des vêtements ou des couvertures qui ont été contaminés, et placés ensuite dans des armoires peu aérées et obscures, peuvent être encore dangereux après de longs mois : s'ils sont souillés de débris pseudo-membraneux desséchés, qui se réduisent en poussière et se disséminent dans l'atmosphère lorsqu'on les remue ou qu'on les brosse, ces poussières peuvent contenir, après trois mois et plus, des bacilles virulents capables de donner la maladie aussi bien qu'à leur sortie de la gorge du malade dont ils proviennent.

La plupart des auteurs admettent aujourd'hui que, pour prendre la diphthérie lorsque le virus spécifique est mis en contact avec la muqueuse de ses premières voies, l'homme doit être porteur d'une lésion locale de cette muqueuse, soit traumatique (érosion accidentelle, plaie opératoire, etc.), soit pathologique (coryza, angine, laryngite, etc.). Si légère qu'elle soit, cette lésion serait, dit-on, nécessaire. Cette assertion me semble être en contradiction formelle avec les résultats de l'expérimentation, sur lesquelles elle prétend, bien à tort, s'appuyer. Chez les animaux, à la vérité, pour inoculer la maladie sur les muqueuses avec une culture pure de bacilles, le contact est insuffisant, et un traumatisme superficiel est nécessaire. Mais un simple badigeonnage suffit, s'il est fait avec un mélange d'une culture du bacille et de celle de tel ou tel autre micro-organisme phlogogène. On sait de plus que si, au lieu de se servir de cultures, on pratique des inoculations aux animaux avec des débris de fausses membranes diphthériques humaines, les résultats obtenus sont infiniment moins constants, et souvent même contradictoires. Parmi les animaux inoculés avec une même fausse membrane, les uns meurent, les autres survivent et parfois sont à peine malades. Ceci tient peut-être à ce que les microbes non spécifiques des fausses membranes, souvent indifférents, peuvent souvent aussi, suivant les sujets, entraver ou favoriser l'action ou la multiplication des bacilles spécifiques auxquels ils sont associés. Or, l'homme contagionné se trouve souvent dans les mêmes conditions, s'il l'est par des débris pseudo-membraneux frais ou des sécrétions muqueuses où le bacille se trouve associé à d'autres micro-organismes dans un très grand nombre de cas. Ces associations pourront évidemment, chez l'homme, comme chez l'animal, avoir des effets très dissemblables.

(1) Thoinot, *Revue d'hygiène*, 1887, p. 658.

Un mélange de bacilles et de streptocoques virulents pourra déterminer une angine extrêmement grave sur une muqueuse saine; alors que la pénétration du bacille associé à d'autres micro-organismes pourra peut-être épargner une muqueuse lésée. Ces éventualités ne dépendront pas seulement de la virulence et du nombre des bacilles et des microbes associés, mais encore du nombre et de la qualité des micro-organismes habitant la bouche du sujet.

Quoi qu'il en soit, le moindre catarrhe des premières voies, aussi bien que la moindre ulcération pathologique ou la moindre plaie accidentelle ou opératoire, est certainement capable de créer à lui seul un état de réceptivité morbide extrêmement dangereux. Il suffit même qu'un individu ait eu récemment une angine quelconque, spécifique ou non, pour être beaucoup plus exposé qu'un autre à contracter la diphthérie.

Il la prendra plus facilement encore s'il se trouve exposé au contage pendant le cours même ou la convalescence de certaines maladies infectieuses fébriles, la rougeole et la scarlatine surtout; et encore la fièvre typhoïde. La coqueluche a aussi une action prédisposante indéniable.

Bien qu'aucun âge ne soit à l'abri de la diphthérie, il faut cependant en tenir grand compte, car les enfants y sont tout particulièrement exposés. C'est de deux à sept ans (Rilliet et Barthez) et surtout de trois à six ans que la maladie présente le maximum de fréquence. Les enfants débiles, cachectiques, strumeux, etc., y sont plus exposés que les autres.

Chez les adultes, naturellement moins aptes que les enfants à contracter la diphthérie, l'influence de l'état général est beaucoup plus saisissante que chez ces derniers. En dehors de tout état morbide défini, celle du surmenage physique ou intellectuel et des préoccupations morales est surabondamment démontrée par les faits. Les médecins qui prennent la maladie au chevet de leurs malades sont le plus souvent atteints pendant les périodes de temps où leurs occupations professionnelles ne leur permettent pas un repos suffisant. Les élèves des hôpitaux d'enfants, frappés de préférence, sont tantôt ceux que l'approche des concours obligent à des fatigues cérébrales exagérées, à des veilles prolongées, et exposent à des préoccupations excessives; tantôt ceux chez qui des excès alcooliques ou vénériens, habituels ou temporaires, ont amené des troubles de la nutrition ou une dépression nerveuse aboutissant à une défaillance de l'économie.

Les conditions prédisposantes que nous venons d'énumérer peuvent n'agir que si elles se produisent seulement un certain temps après que le sujet a été contaminé. On sait, en effet, que le bacille diphthérique, introduit accidentellement dans la bouche de personnes saines, peut vivre à l'état latent, en conservant sa virulence pendant une à deux semaines et parfois beaucoup plus. On s'explique ainsi que la période d'incubation de la diphthérie varie dans des limites assez étendues, et puisse dans certains cas ne pas excéder 24 heures, et dans d'autres atteindre 15 jours (H. Roger), 18 jours (Cadet de Gassicourt) et même une durée beaucoup plus longue.

Les cas de diphthérie sporadique, qu'on a occasion d'observer de temps à autre, ne sont peut-être, pour une part, que des cas de diphthérie à incubation très prolongée. Le plus souvent, lorsqu'on trouve le bacille diphthérique dans la bouche de personnes saines, il n'est pas virulent; mais il n'est pas impossible que dans diverses conditions il puisse le devenir. Le fait paraît démontré en ce qui concerne la rougeole : L. Martin a trouvé dans les fosses nasales d'enfants rubéoliques des bacilles diphthériques courts, qui, non virulents au début de la

rougeole, sont devenus actifs pendant le cours de la maladie et ont tué les malades du croup, sans angine, et tout en restant courts [1].

D'autre part, on sait qu'après la guérison de la diphthérie, le bacille peut se conserver très longtemps dans la bouche des anciens malades, avant de perdre sa virulence. On conçoit donc que ces anciens diphthériques puissent, au bout de plusieurs mois, contagionner des sujets sains et leur donner des diphthéries en apparence sporadiques, comme celles qui proviennent de contagions indirectes par des objets contaminés depuis longtemps et dont on ne soupçonne pas le danger.

Une première atteinte de la maladie ne met pas le sujet à l'abri de la récidive. L'immunité qu'elle peut donner n'est donc qu'incomplète et de courte durée. Les récidives, surtout lorsqu'elles surviennent peu de temps après la première attaque, sont en général moins graves que celle-ci. Mais ce n'est point là une règle absolue : on a pu voir des sujets succomber à une seconde et même à une troisième récidive d'angine diphthérique.

Parmi les causes extrinsèques, nous devons signaler l'influence des climats et des saisons de l'année. La maladie est plus commune dans les pays froids et humides. Elle s'observe surtout à la fin de l'hiver et au début du printemps, ainsi qu'en automne, et plus fréquemment lorsque les saisons sont pluvieuses. Endémique dans la plupart des grands centres, et dans beaucoup de contrées rurales, elle sévit parfois épidémiquement. La gravité de ces épidémies est variable, et semble bien tenir à la virulence du bacille. Le degré de cette virulence, s'il est très élevé, entraîne à la fois la contagiosité et la gravité de la maladie, c'est-à-dire l'extension et la malignité de l'épidémie.

III

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Chez les sujets qui ont succombé à la diphthérie, on peut trouver, indépendamment des fausses membranes des premières voies, dont le siège et l'étendue sont variables, des altérations anatomiques de tous les organes.

De ces diverses lésions, les unes, comme les lésions locales elles-mêmes, sont dues au bacille ou plutôt à l'action de sa toxine. Les autres reconnaissent pour causes les infections secondaires qui sont si fréquentes dans les diphthéries à associations microbiennes. Mais, dans ces derniers cas, les secondes se surajoutent aux premières et les modifient plus ou moins; les résultats des autopsies sont variables, et il est très difficile de préciser le rôle qui revient à chacun des agents pathogènes dans la genèse des altérations anatomiques. Aussi est-il préférable de les étudier sous la rubrique de « lésions dues aux associations microbiennes ». Nous passerons successivement en revue les unes et les autres.

[1] *Traité des maladies de l'enfance*, tome Ier, p. 528.

§ 1. — LÉSIONS CAUSÉES PAR LE BACILLE SPÉCIFIQUE ET SA TOXINE

Structure et pathogénie des fausses membranes diphthériques. — Les fausses membranes diphthériques du pharynx et du voile palatin sont, au début, minces, demi-transparentes, de teinte blanche opaline. Leur étendue est variable. Elles sont d'abord de consistance assez molle, mais elles adhèrent bientôt fortement aux parties sous-jacentes. Souvent on ne peut les enlever que par fragments, en faisant saigner la muqueuse où elles siègent; lorsqu'on réussit à les en séparer sans la léser, elle paraît toujours plus ou moins rouge, congestionnée. Plus tard, la pseudo-membrane prend plus d'épaisseur; et elle peut atteindre celle de 2 à 3 millimètres. Elle devient souvent ferme et élastique. Son opacité augmente, sa coloration passe au blanc bleuâtre ou grisâtre, ou jaunâtre plus ou moins foncé. En même temps, son adhérence avec la muqueuse sous-jacente diminue. On peut l'enlever alors par larges plaques, en mettant à nu une muqueuse rouge et enflammée. Lorsque la fausse membrane cesse de s'étendre, ses bords amincis se relèvent; sa surface, jusque-là lisse, devient rugueuse et comme chagrinée; et sa consistance diminue. Elle devient mollasse et comme pulpeuse, et son adhérence, de plus en plus faible, finit par disparaître, au point qu'elle tombe d'elle-même, par plaques et par lambeaux.

Aux amygdales, les caractères objectifs des fausses membranes sont identiques, sauf ceux qui tiennent à la forme qui leur est imposée par l'irrégularité de la surface qu'elles tapissent. Elles pénètrent, à une profondeur variable, dans un certain nombre des cryptes de la glande, dont elles tapissent les parois. D'autres orifices cryptiques, surtout ceux qui présentent la forme d'une boutonnière ou d'une fente, sont simplement recouverts par la membrane, et celle-ci n'y pénètre pas.

A la région sus-glottique du larynx, les pseudo-membranes sont très adhérentes, mais au-dessous, ainsi qu'à la trachée et dans les bronches, elles sont d'ordinaire peu adhérentes et plus minces.

Si l'on place dans un verre d'eau une fausse membrane récemment enlevée, elle ne flotte pas, tombe lentement au fond du vase et elle y conserve plusieurs jours sa forme et sa consistance sans se désagréger ni se dissoudre. Elle ne se désagrège pas non plus lorsqu'on la saisit avec une pince et qu'on l'agite dans le liquide. Cependant on peut de cette façon la dissocier quelque peu et la fragmenter, lorsqu'elle s'est détachée d'elle-même de la gorge à la fin de son évolution.

L'étude de la structure histologique et de la pathogénie de la fausse membrane diphthérique a fait l'objet de travaux nombreux et donné lieu à des interprétations très différentes. Les tentatives de différenciation entre les membranes du pharynx et du larynx, poursuivies en Allemagne à la suite de Virchow et de Rokitansky et appuyées par Wagner, ne présentent plus guère d'intérêt aujourd'hui, depuis les travaux de Leloir [1] et de Cornil [2].

(1) Anatomie pathologique des fausses membranes. *Archives de physiologie*, 1880.

(2) Considérations histologiques sur l'inflammation diphthérique des amygdales. *Archives de physiologie*, 1881.

A l'examen microscopique d'une section mince pratiquée perpendiculairement à la surface d'une fausse membrane pharyngée, au niveau de sa partie centrale, on voit que celle-ci est constituée par de la fibrine formant un réseau de densité variable, dont les mailles sont occupées par des éléments cellulaires. Ces éléments (cellules lymphatiques migratrices, globules rouges, cellules épithéliales modifiées) sont très altérés ou mortifiés dans la plus grande partie de l'épaisseur de la membrane, surtout dans sa portion superficielle, où des mailles de fibrine incomplètes englobent des leucocytes dont le noyau ne se colore plus par le picro-carmin, des débris de noyaux entourés de vacuoles ou des cellules épithéliales transformées en masses réfringentes à prolongements ramifiés (nécrose de coagulation). Plus profondément, et près de la muqueuse sous-jacente, les mailles du réticulum fibrineux sont complètes, bien formées, plus étroites, les cellules (surtout des globules blancs) qu'elles renferment se colorent mieux, et en général ne sont pas encore mortifiées. Dans les fausses membranes un peu anciennes, on trouve, au lieu d'une couche de fibrine unique, plusieurs couches superposées. La couche épithéliale de la muqueuse est dissociée et les cellules qui la formaient sont répandues dans toute l'épaisseur de la membrane; sur les coupes portant à la fois sur celle-ci et la muqueuse sous-jacente, on voit qu'il ne reste à la superficie de cette dernière aucune cellule d'épithélium. La fausse membrane fait corps avec le chorion. Celui-ci est quelquefois uni, ou bien irrégulier et couvert de papilles saillantes pénétrant dans l'épaisseur de la membrane fibrineuse. L'épaisseur du chorion est infiltrée de globules rouges et surtout de cellules lymphatiques, les vaisseaux sont dilatés et chargés de globules blancs. Il en est de même au niveau des régions voisines de la périphérie des fausses membranes, mais ici l'épithélium est conservé, bien que très altéré.

L'examen histologique des amygdales fait constater que les parois des cryptes ne sont en général pas entièrement tapissées par la fausse membrane. A une distance variable de l'orifice cryptique, celle-ci s'arrête, la fibrine disparaît et l'exsudat, qui se prolonge dans la profondeur de la crypte, n'est plus formé que de cellules lymphatiques et de plaques de cellules épithéliales desquamées restées adhérentes entre elles (Cornil).

Les fausses membranes laryngo-trachéales et bronchiques, en général plus minces que celles du pharynx, renferment aussi moins de fibrine et une plus grande quantité d'éléments cellulaires.

Celles qui siègent sur la peau érodée (diphthérie vulvaire, par exemple) sont très riches en cellules épidermiques modifiées, formant de véritables couches. Elles sont, par places, adhérentes aux papilles, qui conservent leur forme et sont seulement plus ou moins œdématiées et infiltrées de cellules migratrices (Cornil et Babès). L'épaisseur de ces fausses membranes est plus grande que celles de l'épiderme qu'elles remplacent.

Il est inutile de revenir ici sur les résultats que fournit l'examen bactérioscopique des coupes de fausses membranes diphthériques. On se rappellera que les bacilles n'y occupent que la couche superficielle.

Les examens microscopiques, multipliés et méthodiquement pratiqués en séries, sur des fausses membranes à tous les degrés de leur évolution en même temps que sur la muqueuse sous-jacente, permettent de se rendre compte de la pathogénie de la lésion. Mais, pour interpréter exactement les résultats de l'observation, il faut s'appuyer sur les notions bactériologiques, se rappeler que le

bacille se multiplie en surface sur les milieux de culture solide et qu'il y sécrète une toxine capable, à elle seule, par son action continue et prolongée, d'altérer et de nécroser la couche épithéliale d'une membrane muqueuse et de provoquer ensuite à ce niveau une exsudation fibrineuse; enfin il faut tenir compte du rôle des globules blancs comme agents protecteurs de l'organisme (chimiotaxisme et phagocytose) contre les processus infectieux.

Lorsque le bacille diphthérique, introduit dans la cavité pharyngienne, trouve dans l'enduit muqueux qui lubrifie la muqueuse, plus ou moins modifié par des altérations pathologiques ou traumatiques de celle-ci, un milieu de culture favorable, il pullule à sa surface et y sécrète de la toxine. Celle-ci contribue à altérer progressivement l'épithélium des parties qu'elle baigne et y détermine une exsudation fibrineuse, en même temps qu'elle y attire les leucocytes qui, des espaces lymphatiques et à travers les parois des petits vaisseaux dilatés, se portent vers la surface de la muqueuse et franchissent la barrière épithéliale en destruction avec le liquide fibrineux exsudé. Celui-ci les entraîne en dehors, en même temps que des cellules épithéliales mortifiées, tant que toutes celles-ci ne se sont pas détachées, et, en se coagulant, les emprisonne dans ses mailles, où ils finissent par mourir.

Lorsque la transsudation fibrineuse et l'émigration des leucocytes viennent à s'arrêter sous la fausse membrane, l'épithélium commence à se reformer, il se produit une abondante sécrétion de mucus qui rompt l'adhérence de la couche fibrineuse, celle-ci se détache et tombe.

Lésions du cœur et des vaisseaux sanguins. — Le cœur, en général augmenté de volume, peut être malade sans présenter aucune lésion apparente. Les cavités cardiaques ainsi que les gros vaisseaux sont souvent remplis de caillots, tantôt (surtout dans le cœur droit) purement cruoriques, tantôt en partie ou complètement fibrineux. Mais ces derniers même ne sont que des caillots agoniques.

Les lésions qu'on peut trouver au microscope sont celles de la myocardite diffuse (Mosler, Leyden, Hayem, Huguenin); les fibres musculaires sont atteintes de dégénérescence granuleuse disséminée, ou de dégénérescence cireuse en un ou plusieurs points de leur longueur. Quelquefois ces deux sortes de lésions sont associées. D'après Rabot et Philippe, il s'agirait alors d'une myocardite interstitielle, et les lésions des fibres musculaires ne seraient que secondaires. L'infiltration des mailles et la prolifération des éléments du tissu conjonctif intermusculaire donneraient lieu à des îlots qui dissocient et compriment les fibres musculaires de distance en distance, et déterminent partiellement leur destruction par atrophie simple, en laissant intactes un certain nombre d'entre elles. Contrairement à H. Martin, ils n'ont jamais constaté non plus d'endartérite des artérioles cardiaques, mais seulement de la périartérite. D'après Scagliosi, au contraire, les lésions siégeraient de préférence au niveau des colonnes charnues et des fibres sous-jacentes à l'endocarde; et les lésions du tissu conjonctif interstitiel décrites par les auteurs précédents ne seraient pas dues à la toxine.

Chez deux adultes, P. Meyer(1) et H. Vincent(2) ont constaté des lésions de névrite du plexus cardiaque. Le malade de Vincent présentait égalemeut

(1) *Arch. f. path. Anat.*, 1881.
(2) *Archives de médecine expérimentale*, juillet, 1894.

des altérations du ganglion de Wrisberg, et de la myocardite interstitielle au début.

Les vaisseaux sanguins périphériques, et surtout les veinules, présentent toujours une dilatation plus ou moins accentuée. Le sang est noirâtre, mal coagulé, et tache parfois les doigts en brun, comme la sépia (Millard).

Lésions des organes lymphoïdes. — Les ganglions lymphatiques, en particulier les ganglions cervicaux, sont volumineux, et leur tuméfaction est due à une augmentation de volume de leurs follicules. Ceux-ci, sur les coupes histologiques, se présentent sous formes de grains opaques, blanchâtres, un peu brillants, se détachant nettement sur le tissu ambiant d'un gris rosé. A l'examen, on reconnaît que cette hypertrophie des follicules est due à une accumulation de petites cellules lymphatiques et de leucocytes, dont un bon nombre sont morts, ainsi qu'en témoigne la présence de débris nucléaires. Les vaisseaux sanguins dilatés sont remplis de leucocytes. Le stroma du ganglion et sa capsule ne présentent pas d'altérations (Morel)(1).

Les mêmes lésions se retrouvent au niveau des amygdales (Cornil, Morel).

A l'intestin, on voit également que les plaques de Peyer et les follicules clos sont tuméfiés et hypertrophiés. La muqueuse, à leur voisinage, est infiltrée de petites cellules, tandis que l'épithélium intestinal et les glandes en tube sont normaux.

La rate est d'ordinaire augmentée de volume. Elle est gorgée de sang et d'une coloration rouge très foncée. Sur les coupes, les corpuscules de Malpighi ont un aspect blanc et brillant qui permet de les bien voir et de constater qu'ils sont très hypertrophiés. A l'examen microscopique, on voit que, dans la pulpe, les mailles du reticulum sont remplies de leucocytes plus ou moins altérés. L'hypertrophie des corpuscules de Malpighi est due à une augmentation des cellules rondes, dont les unes sont en voie de prolifération, et les autres en dégénérescence. Les noyaux sont fragmentés, et le protoplasma plus ou moins complètement nécrosé.

Altérations du foie. — Le foie est augmenté de volume, congestionné, d'une coloration rouge sombre ou jaunâtre. Sa consistance est à peu près normale. A l'examen histologique, on constate que le tissu hépatique est le siège d'une infiltration graisseuse plus ou moins marquée, suivant que la mort est survenue plus ou moins longtemps après le début de la maladie, ou que l'intoxication a paru plus ou moins intense. Cette infiltration est caractérisée par de fines gouttelettes graisseuses, siégeant à la fois dans les cellules endothéliales des capillaires sanguins intra-lobulaires et dans les cellules hépatiques, prédominant dans les premières vers le centre du lobule, et plus marquée dans celles-ci à la périphérie, au voisinage des espaces portes. Il s'agit d'une simple infiltration, et non d'une dégénérescence graisseuse de ces éléments : leurs noyaux et leur protoplasma conservent leurs caractères normaux (Morel). Les vaisseaux sanguins des espaces portes, à part leur surcharge de leucocytes, ne présentent pas d'altérations. Le plus souvent, le tissu conjonctif de ces espaces est légèrement infiltré de cellules rondes, et cette infiltration peut, en suivant un vaisseau, se prolonger à l'intérieur de quelques lobules. Les canalicules biliaires sont normaux.

(1) MOREL, *Thèse de doctorat*. Paris, 1891.

[A. RUAULT.]

Lésions des reins — Les reins, plus ou moins congestionnés, sont toujours le siège d'altérations histologiques. Cornil et Brault ont constaté, entre le glomérule et sa capsule, une infiltration abondante de cellules lympathiques avec un exsudat colloïde et souvent de nombreux globules rouges, avec de la tuméfaction, des altérations ou de la desquamation de l'épithélium capsulaire. Les cellules des tubes contournés étaient granuleuses, opaques, parfois hypertrophiées au point d'oblitérer complètement la lumière du tube, ou celle-ci était comblée par des boules claires résultant de la chute de l'extrémité libre des cellules épithéliales dégénérées, et par un réticulum formé de travées d'une substance colloïde. Dans les tubes droits, ils ont vu de nombreux leucocytes, infiltrés entre les cellules épithéliales dégénérées, et pénétrant dans la lumière des tubes.

Les lésions sont souvent moins accentuées. On trouve les capillaires, et les anses vasculaires des glomérules, très dilatés, et parfois une fine infiltration graisseuse de leurs cellules endothéliales; on constate que les cellules de l'épithélium de revêtement des capsules sont plus volumineuses qu'à l'état normal, mais les altérations des cellules épithéliales des tubes droits et contournés sont moins prononcées et la lumière tubulaire n'est pas oblitérée (Morel).

Lésions broncho-pulmonaires. — Aux poumons, on peut trouver des foyers de congestion plus ou moins nombreux et étendus sans lésions de broncho-pneumonie.

Chez les enfants ayant succombé au croup, même sans broncho-pneumonie, il existe presque constamment en même temps que ces foyers congestifs, de l'emphysème siégeant de préférence aux lames antérieures des poumons et aux sommets (Sanné, H. Roger, Peter). Dans d'assez nombreux cas, Variot[1] a constaté, soit d'un seul côté, soit des deux, une variété d'emphysème qu'il appelle *cortical*, siégeant à la surface du poumon sur une épaisseur d'un à deux centimètres. Il s'agit d'emphysème lobulaire aigu. L'emphysème interlobulaire, signalé par Laënnec, est exceptionnel. L'emphysème est tout aussi constant chez les sujets ayant succombé à la broncho-pneumonie secondaire au croup, dont nous étudierons les autres lésions avec toutes celles qui relèvent des associations microbiennes dans le paragraphe suivant.

Il n'est pas rare de trouver de l'emphysème généralisé de tous les lobes des deux poumons, prédominant aux lobes supérieurs, chez les enfants ayant succombé à la diphthérie bronchique généralisée (Variot).

Les lésions de la diphthérie bronchique peuvent être circonscrites ou diffuses, d'un côté ou des deux. Selon l'ancienneté ou l'intensité de la maladie, on voit tantôt des plaques membraneuses disséminées, tantôt des cylindres fibrineux engainés dans les bronches. Parfois, au lieu de cylindres complets, on ne trouve que des rubans plus ou moins larges. Dans les grosses bronches et surtout les moyennes, les cylindres creux sont fréquemment complets; et parfois ils n'adhèrent que partiellement à la muqueuse, et sont presque flottants. Les petites bronches sont obstruées par de vrais cylindres pleins ou des petits rubans minces. La muqueuse bronchique sous-jacente est toujours très injectée : cette rougeur se voit même dans les points libres de fausses membranes.

(1) *Diphthérie et sérumthérapie*, page 269.

Lésions du système nerveux. — Dans la très grande majorité des cas, le système nerveux des sujets autopsiés ne présente aucune altération appréciable. Pour en constater, il faut les rechercher chez des individus ayant succombé à des paralysies diphthériques graves et de longue durée.

Charcot et Vulpian, les premiers, en 1862, signalèrent des lésions manifestes des filets nerveux moteurs du voile palatin d'une femme morte avec une paralysie diphthérique de cette région. En 1869, Lorain et Lépine publièrent un cas semblable. En 1867, Bühl observa une altération marquée des racines coïncidant avec des lésions médullaires très légères. Roger et Damaschino, en 1875, signalèrent dans quatre cas des lésions des nerfs et des racines antérieures. En 1878, Déjerine publia la relation des lésions nerveuses rencontrées dans cinq autopsies. Chez ces cinq sujets, il constata, au niveau des racines antérieures de la moelle répondant aux nerfs des régions paralysées, des lésions de névrite parenchymateuse, ou une atrophie dégénérative indentique à celle qu'on observe au bout périphérique d'un nerf sectionné. Ces lésions étaient d'autant plus marquées que la paralysie avait duré davantage. Les nerfs et leurs filets terminaux, jusqu'à leur arrivée aux faisceaux musculaires, présentaient aussi des lésions de névrite. Les racines postérieures ne présentaient aucune altération. La substance blanche de la moelle était normale; mais, au niveau des cornes antérieures, les cellules étaient déformées, leur transparence était amoindrie, et leurs prolongements avaient disparu, en même temps que les fibrilles et les noyaux de la névroglie avaient proliféré. En outre, les vaisseaux étaient dilatés, gorgés de sang, et il y avait en quelques points de petits foyers hémorragiques.

L'observation d'un nombre de cas de plus en plus considérable a montré qu'on ne peut constater qu'exceptionnellement de lésions des racines et de la moelle. Gombault, dont les recherches datent de 1881, et qui a bien étudié les lésions des nerfs périphériques et des racines dans plusieurs cas de paralysie diphthérique, les a décrites comme celles d'une névrite segmentaire périaxile, dont la dégénérescence wallérienne est la terminaison possible si cette névrite, au lieu de guérir, aboutit à la rupture des cylindraxes au niveau des segments malades. E. Gaucher, P. Meyer, Pitres et Vaillard, et plusieurs autres observateurs ont retrouvé, depuis lors, dans de nombreuses autopsies, les altérations décrites par Gombault.

Lésions des muscles. — Dans un certain nombre d'autopsies, on a signalé, dans les muscles qui avaient été paralysés, des lésions de dégénérescence granuleuse, souvent limitées à un nombre plus ou moins grand de faisceaux musculaires environnés de faisceaux normaux.

Lorsque ces altérations sont diffuses et accentuées, le muscle présente une consistance amoindrie, et une couleur pâle ou feuille-morte. A l'examen microscopique, on ne trouve pas de lésions des noyaux du sarcolemme, mais les fibres des faisceaux primitifs paraissent dissociées, leur striation transversale a disparu, et elles présentent de nombreuses granulations protéiques ou graisseuses. Ces lésions ont été surtout étudiées sur les muscles du voile du palais et du larynx (Rokitansky, Charcot et Vulpian, Quinquaud, etc.).

[A. RUAULT.]

§ 2. — LÉSIONS DUES AUX ASSOCIATIONS MICROBIENNES

Les associations microbiennes sont susceptibles de modifier plus ou moins profondément toutes les lésions précédemment étudiées et décrites. Ce sont surtout les streptocoques et les staphylocoques qui aggravent les lésions d'origine diphthérique, tant locales qu'organiques.

En pareil cas, les *fausses membranes*, au lieu de ne présenter de micro-organismes qu'à leur couche superficielle, sont infiltrées dans toute leur épaisseur de coccus qui la désagrègent partiellement, et la rendent plus friable et comme pultacée à certaines places. Ces fausses membranes fétides, molles, prennent une coloration verdâtre ou brunâtre, et parfois noirâtre lorsqu'elles s'imprègnent de sang provenant d'hémorragies de la muqueuse sous-jacente. Celle-ci est parfois plus ou moins infiltrée de micro-organismes, qui pénètrent dans son épaisseur. On peut y trouver quelques bacilles diphthériques en même temps que des coccus.

Alors qu'en cas de diphthérie pure la toxine ne détermine que très exceptionnellement des *lésions nécrotiques* de la muqueuse amygdalienne ou palatine, et que ces pertes de substance sont toujours circonscrites et localisées, en cas de diphthérie à associations graves, lorsque la profondeur de la muqueuse est infiltrée de coccus, celle-ci peut être ensuite envahie par des bactéries de la putréfaction et détruite par la *gangrène vraie*, dans une étendue plus ou moins considérable.

En cas d'infection septique généralisée, le *sang* présente à un haut degré les caractères du « sang dissous ». L'examen microscopique y décèle la présence de coccus plus ou moins nombreux. H. Barbier a trouvé plusieurs fois des streptocoques dans le sang du cœur. On retrouve ce microbe dans tous les organes, et aussi dans les urines; en les ensemençant sur sérum ou sur gélose on obtient constamment des cultures.

Parmi les *organes lymphoïdes*, les amygdales et les ganglions lymphatiques cervicaux sont presque constamment envahis, dans les diphthéries associées, par les microbes phlogogènes, au milieu desquels on a parfois trouvé le bacille spécifique.

Aux tonsilles, ces microbes déterminent de l'*amygdalite parenchymateuse*. Leur volume est très notablement augmenté. Les follicules renferment des amas de microcoques. Les mailles du tissu conjonctif périamygdalien sont distendues et remplies de cellules lymphatiques; souvent il s'y forme un réseau fibrineux (Cornil).

On retrouve les mêmes altérations aux ganglions, aussi bien dans les follicules lymphatiques que dans le tissu conjonctif intra-ganglionnaire, péri-ganglionnaire et même inter-ganglionnaire. Elles peuvent aboutir à la *suppuration*; auquel cas on trouve à leur niveau des foyers nécrotiques où la substance folliculaire a disparu, et dont le stroma conjonctif, plus ou moins dissocié, est transformé en un tissu spongieux à grandes mailles tapissées d'amas de microcoques et remplies de pus. L'aspect des abcès péri-ganglionnaires est analogue, et on y retrouve également des coccus, le plus souvent en chaînettes (Œrtel, Cornil, Barbier, Morel).

Les *lésions cardiaques*, dans la diphthérie à associations, peuvent être différentes de celles de la diphthérie simple ou beaucoup plus étendues. L'*endocardite*, dont Parrot a établi la rareté en démontrant que l'opinion contraire était basée sur une erreur d'interprétation des observateurs qui avaient confondu les nodules hématiques valvulaires avec des productions inflammatoires, a été observée plusieurs fois. H. Barbier en a cité un cas des plus nets, d'origine streptococcique. Elle peut déterminer la formation de caillots fibrineux stratifiés aboutissant à une *thrombose cardiaque* mortelle.

Plus souvent on observe des *péricardites* de même nature, ou des ecchymoses sous-péricardiques.

Enfin les *lésions diffuses du myocarde*, à la fois parenchymateuses et interstitielles, décrites par les auteurs, se voient aussi plus souvent, et plus accentuées, dans les diphthéries à associations de formes malignes.

On a retrouvé également des microcoques, seuls, ou parfois associés au bacille, dans le *foie* et dans la *rate*. Leur présence n'a pas semblé y déterminer de modifications appréciables des lésions histologiques. Mais les *hémorragies* sous-capsulaires ne sont pas rares.

Il n'en est pas de même au niveau du *rein*. Ici, c'est aux infections secondaires qu'il faut attribuer la *néphrite en foyers*, associée à des hémorragies et à la glomérulite, qui a été décrite par Œrtel.

La *méningo-myélite* décrite par Œrtel, la *méningite bulbo-spinale* diffuse (Pierret) ou localisée au bulbe et à la moelle cervicale (Barth et Déjerine), résultent aussi sans aucun doute d'infections secondaires. Peut-être aussi les lésions des centres nerveux, décrites plus haut, doivent-elles souvent leur être attribuées.

Il en est de même des *broncho-pneumonies*, rarement *pseudo-lobaires*, presque toujours *lobulaires*, qui sont une complication si fréquente du croup diphthérique, et qui d'ailleurs ne présentent avec celles qu'on observe dans le cours des diverses maladies générales infectieuses aiguës que des différences très légères.

D'après Darier, elles ne se caractériseraient que par la prédominance de quelques-unes des lésions banales; en particulier par la grande quantité de fibrine exsudée, et la fréquence des hémorragies abondantes dans les lobules pulmonaires. A l'examen bactérioscopique on trouve dans les alvéoles pulmonaires des bacilles spécifiques plus ou moins nombreux. Mais plus nombreux encore sont les streptocoques associés ou non aux pneumocoques (Darier, Netter, etc.). Les premiers se voient surtout dans les alvéoles remplies de cellules lymphatiques ou de globules de pus, tandis que les pneumocoques se trouvent presque exclusivement dans les alvéoles contenant de la fibrine (Morel). Avec le streptocoque, on peut encore trouver le staphylocoque orangé (Netter) ou blanc, ou le bacille encapsulé de Friedlander (Netter, L. Martin). D'après Martin, dans les formes pseudo-lobaires on trouverait presque uniquement le streptocoque, tandis qu'on voit souvent des infiltrations purulentes en cas de prédominance des staphylocoques.

On a retrouvé le streptocoque dans les *arthrites suppurées* qui ont été observées à titre de complications de la diphthérie.

Moos l'a vu dans toutes les *otites purulentes* secondaires où il l'a recherché. Ces otites, indépendamment des lésions communes de l'otite moyenne, peuvent déterminer, par propagation, des otites internes avec lésions étendues des nerfs auditifs, des vaisseaux, du tissu conjonctif, du périoste et du rocher.

[*A. RUAULT.*]

Dans un cas de *sinusite maxillaire purulente* consécutive à la diphthérie que j'ai observé chez une femme âgée avec Luc, ce dernier a trouvé le streptocoque dans le pus du sinus. Je l'ai également retrouvé, dans le pus du sinus maxillaire d'un jeune garçon, souffrant d'une sinusite de même origine et en même temps d'une otite, que j'ai observé avec mon regretté maître A. Legroux.

IV

ÉTUDE CLINIQUE

De toutes les localisations primitives de la diphthérie, la plus fréquente est l'angine. C'est aux amygdales, au voile du palais, au pharynx buccal, que les fausses membranes apparaissent tout d'abord dans la grande majorité des cas. Parfois l'affection débute sur la muqueuse nasale et s'y cantonne; mais elle se propage souvent du nez au larynx; parfois aussi elle semble débuter ou débute vraiment par le larynx, mais en pareil cas elle a grande tendance à gagner la trachée et parfois les bronches. En général ces régions, ainsi que la trompe d'Eustache, la bouche, les voies lacrymales et la conjonctive, ne sont atteintes qu'à la suite d'une angine primitive, et par propagation. Il est exceptionnel que la diphthérie cutanée, qui se peut développer sur les surfaces tégumentaires excoriées (vésicatoires, dermatoses humides, etc.) ou (surtout chez les enfants cachectiques) au voisinage des orifices naturels dont la peau est érodée (anus, orifice vulvaire, prépuce, etc.), s'y montre primitivement.

Les symptômes généraux qui relèvent soit de l'intoxication diphthérique, soit des infections secondaires qui peuvent s'y joindre, ne sont pas en rapport avec le siège des fausses membranes. Leur gravité est même loin d'être toujours proportionnelle à l'étendue des lésions. Elle dépend avant tout du degré de virulence du bacille et de son pouvoir toxigène. Elle varie aussi avec les diverses associations microbiennes, et enfin suivant le terrain où s'est développée la maladie. Les troubles fonctionnels locaux, de même que les signes objectifs, diffèrent seuls suivant les localisations des lésions spécifiques superficielles : mais, en définitive, que la diphthérie siège au pharynx, aux fosses nasales ou sur la peau, qu'elle se propage de l'une à l'autre ou aux autres, les symptômes locaux ne jouent qu'un rôle secondaire dans son évolution et ne modifient pas sensiblement l'allure générale de la maladie.

Au contraire, lorsque la diphthérie frappe le larynx et les voies respiratoires inférieures, soit d'emblée soit dans le cours d'une angine (ce qui est la règle), l'importance des troubles fonctionnels dépendant du siège des lésions s'affirme dès leur début. Sauf dans les cas où l'angine exceptionnellement grave a frappé déjà le sujet d'une adynamie par trop profonde, l'apparition du croup est toujours un phénomène solennel. Les troubles respiratoires graduellement croissants, l'imminence de la suffocation, constituent un danger immédiat des plus menaçants devant lequel s'efface celui de l'intoxication générale.

Aussi l'étude symptomatique de la diphthérie sera-t-elle divisée en deux parties. La première, consacrée à l'angine et aux autres localisations de la diphthérie respectant les voies respiratoires inférieures, comprendra l'étude analytique de quelques symptômes et des complications relevant de l'intoxica-

tion spécifique, des associations microbiennes et des infections secondaires. La seconde sera réservée au croup diphthérique, avec lequel seront décrites la diphthérie trachéo-bronchique et les broncho-pneumonies consécutives. Lorsque nous aurons ainsi pris connaissance de la marche de la diphthérie suivant les formes et les localisations qu'elle peut affecter, nous terminerons par l'étude de son diagnostic, et du pronostic qu'elle présente lorsqu'elle est abandonnée à elle-même, ou lorsqu'elle est traitée par le sérum.

§ 1. — ANGINE DIPHTHÉRIQUE

Formes cliniques. — L'angine diphthérique se présente à l'observation sous des formes cliniques variées, affectant, dans les cas typiques, des caractères très dissemblables. Pour en établir une classification satisfaisante et cliniquement utilisable, il est nécessaire aujourd'hui de l'appuyer sur les notions étiologiques et pathogéniques positives dont nous sommes redevables à la bactériologie.

La découverte du bacille Klebs-Löeffler et de son action pathogène permet de concevoir la diphthérie comme une espèce pathologique dont les limites sont très nettement circonscrites. En admettant que le bacille est l'agent spécifique de la maladie, nous nous imposons l'obligation de ne plus appeler désormais angines « diphthériques » que celles pendant l'évolution desquelles la présence dans la gorge de ce bacille peut être décelée par l'examen bactérioscopique et la méthode des cultures. Il nous faut donc refuser ce nom à environ 10 pour 100 des angines à fausses membranes autrefois considérées comme diphthériques, et le donner, au contraire, à un nombre peut-être égal d'angines à évolution rapide et bénigne en général, catarrhales parfois, beaucoup plus souvent pultacées ou herpétiques dont l'examen bactériologique peut déceler la vraie nature.

L'observation clinique comparative de toutes ces angines diphthériques, à physionomies parfois si différentes, nous fait reconnaître que la plupart d'entre elles présentent au point de vue symptomatologique des caractères communs fondamentaux qui les relient. Mais elle nous montre aussi qu'en général la maladie humaine ne reproduit que très imparfaitement la maladie expérimentale. En dehors des différences imputables aux divers modes de réaction propres aux différents animaux et à l'homme, elle nous fait constater avec une extrême fréquence, chez ce dernier, divers phénomènes isolés ou associés que chez les animaux le virus diphthérique ne détermine jamais à lui seul. L'observation bactérioscopique et l'expérimentation nous ont éclairés sur leur genèse. Nous savons qu'ils dérivent de certaines associations microbiennes, qu'ils sont les signes d'infections concomitantes, dont les agents joignent leur action pathogène à celle du bacille diphthérique.

Mais, si ces phénomènes extra-diphthériques sont presque ordinaires chez l'homme atteint de diphthérie, par contre leur importance et même leur intérêt clinique varient dans les limites les plus étendues. Dans beaucoup de cas, les associations n'apportent à la maladie que des modifications d'une importance très médiocre, ou même très peu appréciables; et l'évolution de celle-ci est réglée par le degré d'intoxication et l'importance des troubles fonctionnels

relevant de la localisation des lésions pseudo-membraneuses. Dans d'autres au contraire, elles la compliquent de divers accidents secondaires localisés plus ou moins graves; ou bien encore elles la transforment entièrement et l'aggravent considérablement en déterminant de grands accidents septiques relevant d'une infection secondaire générale de l'économie.

L'interprétation pathogénique de ces constatations permet de diviser, ainsi que le professeur Grancher et son élève H. Barbier l'ont proposé les premiers, les angines diphthériques en deux grandes catégories.

La première comprend celles dont l'évolution est à peu près exclusivement commandée par le bacille spécifique et ne paraît pas bien nettement influencée par d'autres micro-organismes. Ces formes simples et régulières constituent le groupe des *angines diphthériques pures*.

La seconde catégorie réunit les diphthéries compliquées, composées, hybrides si l'on veut, qui doivent leurs caractères différentiels à d'autres agents infectieux dont l'action s'ajoute ou s'associe à celle du bacille. On les groupe sous le nom commun d'*angines diphthériques à associations*.

A. **Angines diphthériques pures.** — Cette première catégorie ne saurait faire l'objet d'une étude d'ensemble : une description qui confondrait les diverses variétés qui la constituent dans un tableau clinique leur imposant à toutes une commune physionomie serait purement schématique et ne répondrait nullement à la réalité des faits. En effet, si la majorité de ces angines, malgré la variabilité qu'imposent à chacune d'elles dans sa marche, sa durée et sa terminaison, la virulence du microbe et la résistance du sujet à l'intoxication spécifique, présentent dans leur évolution clinique de nombreux caractères communs qui les relient assez étroitement entre elles; d'autres au contraire constituent des variétés tout à fait distinctes ne présentant avec les premières, ni même entre elles, aucune ressemblance clinique.

Nous décrirons d'abord la *forme commune à marche régulière*, d'intensité moyenne dans la généralité des cas, mais dont la gravité et la terminaison varient surtout en raison de la propagation possible des lésions aux voies respiratoires.

Nous compléterons cette description en indiquant ensuite les caractères particuliers que présente la maladie lorsqu'elle affecte la forme exceptionnellement grave dite *toxique* ou *hypertoxique* où l'apparition de symptômes généraux révélant une intoxication aiguë, profonde, est en général suivie, souvent à bref délai, d'une terminaison fatale. Puis nous examinerons ceux des angines les plus bénignes, dites *abortives*.

Enfin nous terminerons par l'étude des diphthéries irrégulières, anormales, différant des autres par l'aspect objectif, la structure anatomique et l'évolution des lésions gutturales : les *angines diphthériques à formes pultacée*, *cryptique ou lacunaire*, *herpétique*, et *catarrhale*.

a. Forme commune (*Diphthérie franche ou normale des auteurs*). — Le début de la maladie, dans la grande majorité des cas, est insidieux, et se fait silencieusement. Les enfants ne se plaignent pas et deviennent tout au plus légèrement abattus; ils ne cessent de jouer avec autant d'entrain que d'ordinaire et n'arrivent à se plaindre d'un peu de fatigue et de céphalalgie que lorsque le malaise aboutit, au bout de vingt-quatre ou trente-six heures, à un état fébrile

modéré. A ce moment le mal de gorge est très léger, souvent même il manque complètement, et il n'apparaît que plus tard, lorsque l'affection marche vers la période d'état : encore peut-il n'être sensible qu'au moment de la déglutition.

En même temps que les lésions gutturales apparaissent, se produit une tuméfaction ganglionnaire cervicale plus ou moins accentuée, mais qui, du moins au début, est en général modérée. Cette apparente bénignité du début trompe souvent les parents du malade s'il s'agit d'un enfant, et les malades eux-mêmes si ce sont des adultes : ils ne soupçonnent nullement le danger de la maladie et croient tout au plus à une très légère angine simple.

Aussi, le plus souvent, l'affection est-elle déjà en pleine évolution lorsque le médecin est appelé à examiner la gorge, qu'il trouve alors recouverte par places de fausses membranes diphthériques. Mais si cet examen est pratiqué dès le début, alors que les symptômes sont encore très légers, on ne constate qu'un peu de rougeur, la muqueuse paraît un peu plus injectée, un peu plus dépolie d'un côté de la gorge, mais il n'y a pas encore d'exsudats à sa surface. Les fausses membranes n'apparaissent qu'au bout de vingt-quatre ou trente heures, en général successivement, sous forme de taches claires, opalines, semi-lunaires, arrondies ou ovalaires. Au voile et surtout sur le pharynx, elles ont parfois l'aspect d'un coup de pinceau, d'une bande verticale : Bretonneau disait à ce propos que la diphthérie descendait, comme par coulées. Ces plaques sont un peu plus épaisses au centre qu'à leur périphérie où elles s'amincissent progressivement, en formant en certains endroits des prolongements filiformes, frangés, plus épais et surtout visibles au niveau des dépressions de la muqueuse. Le plus souvent on ne voit qu'une seule plaque, sur une amygdale, où elle siège de préférence au niveau de l'union du tiers supérieur de la glande et de son tiers moyen. Mais on peut en trouver deux ou trois, rarement plus, dans la gorge. Souvent le pilier postérieur du côté de l'amygdale prise en présente une autre, puis l'autre amygdale se prend à son tour. Discrètes d'abord, quelques-unes d'entre elles s'accolent ensuite par leurs bords pour former une couche continue. Leurs dimensions augmentent avec une rapidité variable, tantôt concentriquement, tantôt par une partie seulement de leur périphérie.

Lorsqu'on les enlève, ce qui est parfois difficile car peu après le début elles deviennent adhérentes, surtout au niveau du pharynx et des piliers du voile, la muqueuse sous-jacente, terne et rugueuse, se montre à peine un peu plus rouge qu'alentour : elle ne saigne que si on la blesse pendant cette manœuvre. L'ablation est suivie d'une reproduction rapide d'un nouvel exsudat fibrineux : deux heures peuvent suffire pour qu'une nouvelle plaque opaline remplace déjà la précédente. En même temps que les premières fausses membranes s'étendent, il en apparaît souvent de nouvelles. Dans certains cas, au bout de quarante-huit heures, on peut voir les amygdales, le voile du palais, la luette, le pharynx, en partie ou presque complètement tapissés par une couenne blanchâtre, légèrement bleuâtre, grisâtre ou jaunâtre, à surface lisse et brillante ou légèrement striée, de l'épaisseur d'une feuille de gros papier à filtrer.

En même temps que la lésion locale progresse, les troubles fonctionnels s'accentuent. La douleur reste souvent légère, mais si le voile du palais est recouvert par l'exsudat ses mouvements sont difficiles, la gêne de la déglutition augmente et la voix devient nasonnée. Chez les enfants déjà grands et surtout chez les adultes, il existe alors une sensation de corps étranger plus ou moins pénible, les portant à « râcler » et à cracher.

L'engorgement ganglionnaire subit d'ordinaire un léger accroissement parallèle à celui des fausses membranes gutturales, et plus marqué du côté le plus atteint. Mais les ganglions tuméfiés restent toujours mobiles, faciles à isoler et à faire rouler sous le doigt, et il n'existe autour d'eux aucune trace d'empâtement. Cet engorgement porte sur les ganglions du groupe des ganglions cervicaux supérieurs profonds qu'on voit à travers la peau, au-dessous de l'angle du maxillaire inférieur, au-dessus de la grande corne de l'os hyoïde, au-devant du muscle sterno-cléido mastoïdien : les ganglions sous-maxillaires ne sont tuméfiés que dans les cas où les fosses nasales ou la cavité buccale sont envahies par les pseudo-membranes (Chaillou et Martin) (1). A la pression ils ne sont que modérément douloureux et parfois à peu près indolores.

La température, qui a atteint progressivement 38°,5 à 39°, très rarement davantage, oscille entre ces mêmes chiffres pendant trente-six ou quarante-huit heures, puis commence à diminuer progressivement, par oscillations descendantes, pour revenir à la normale le plus souvent au bout de trois ou quatre jours, c'est-à-dire du cinquième au sixième jour de la maladie. Mais le pouls se maintient à 100, 120 ou même plus chez les jeunes enfants, jusqu'à ce que la fièvre ait disparu, et reste encore accéléré après sa disparition. Le malade conserve un peu de moiteur de la peau, il pâlit plus ou moins, reste faible et ne recouvre pas l'appétit qui avait plus ou moins diminué dès le début. L'abattement s'accuse plus ou moins, suivant l'intensité de l'intoxication générale dont il est la signature. L'albuminurie n'est pas constante, elle manque dans la moitié des cas environ. Mais elle fait bien plus rarement défaut dans les cas un peu sévères. Elle se montre d'ordinaire dans le cours de la première semaine de la maladie, reste assez légère et disparaît le plus souvent au bout de quelques jours. Mais il n'est pas rare de la voir reparaître encore, quelques jours après sa disparition, avant de cesser définitivement.

Les fausses membranes, qui ont pu continuer à progresser encore lentement, alors que la fièvre a déjà presque disparu, cessent de s'étendre au bout de quelques jours : elles deviennent plus ternes, chagrinées, dépolies, se ramollissent un peu et perdent de leur adhérence; leurs bords prennent souvent de l'épaisseur et se relèvent parfois en faisant une légère saillie. Cet aspect se voit surtout au niveau du voile du palais. Bientôt elles se détachent d'elles-mêmes peu à peu et elles sont remplacées par des exsudats de moins en moins étendus et consistants et de plus en plus minces. Enfin elles cessent tout à fait de se reproduire. Au bout de huit à douze jours, rarement plus, la guérison de la gorge est complète. L'engorgement ganglionnaire, qui a progressivement diminué, survit encore aux fausses membranes avant de disparaître au bout de douze à quinze jours. Lorsque l'état local est entré dans la période d'amélioration, l'état général ne tarde pas à devenir meilleur : la fatigue et l'abattement diminuent, l'appétit renaît et les forces reviennent avec lui. Mais la pâleur persiste assez longtemps; la convalescence est toujours un peu longue.

Dans un bon nombre de cas les lésions, au lieu de se limiter à la gorge, s'étendent aux muqueuses voisines qu'elles envahissent soit par propagation, soit à distance.

A la muqueuse buccale, elles atteignent rarement une notable étendue et ne siègent guère qu'aux lèvres et à leurs commissures, ainsi qu'à la langue ou

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894, p. 450.

encore à la face interne des joues. Elles sont presque toujours très adhérentes. La dysphagie buccale qu'elles occasionnent est en général peu marquée et souvent elle fait défaut. Cette diphthérie buccale pure est rare en dehors des cas où elle résulte de l'inoculation de petites plaies (morsures des lèvres et des joues, écorchures, etc.) résultant des manœuvres d'exploration et de traitement local chez les enfants indociles.

L'envahissement des fosses nasales est beaucoup plus fréquent. Il se fait par propagation de l'exsudat des amygdales et du voile à la face postérieure de ce dernier, et de là au plancher d'une ou même des deux fosses nasales et à la muqueuse de la queue des cornets. Sa présence amène une obstruction plus ou moins marquée. Le plus souvent les fausses membranes, très adhérentes, restent cantonnées à la région postérieure de la pituitaire et ne s'étendent pas en avant vers les narines; il n'y a pas d'écoulement nasal, ou tout au plus un léger écoulement séreux.

Ces extensions de l'exsudat se font souvent par poussées, et chacune d'elles est marquée par une légère élévation de la température. Elles ont pour conséquence ordinaire l'augmentation de la durée de la maladie, et souvent aussi elles accentuent dans une certaine mesure les symptômes généraux d'intoxication. Mais elles sont en somme bénignes, si on les compare à la propagation des fausses membranes pharyngées ou pharyngo-nasales au larynx, qui est malheureusement fréquente. De toutes les formes cliniques de l'angine diphthérique, c'est en effet celle qui, chez l'enfant surtout, est le plus souvent suivie de croup, de diphthérie laryngo-trachéale et trachéo-bronchique. Lorsque les malades succombent, c'est presque toujours à l'asphyxie résultant de ces localisations de la diphthérie qu'est due la terminaison fatale, qui peut cependant survenir encore à la suite d'accidents cardiaques ou d'accidents nerveux, précoces ou tardifs, qui témoignent de l'étendue de l'intoxication que jusque-là on n'avait pas soupçonnée.

b. Forme toxique grave. — Cette forme redoutable de la maladie peut se manifester d'emblée ou, au contraire, n'apparaître que dans le cours ou même à la fin d'une angine ayant jusqu'alors présenté la physionomie de la forme précédente. Elle est caractérisée par la prédominance des phénomènes généraux, dénotant une intoxication générale rapide et profonde et présentant parfois une énorme disproportion avec l'importance objective des lésions locales et des symptômes fonctionnels qui en résultent.

Celles-ci, en effet, peuvent évoluer exactement comme dans la forme précédente et même se maintenir très légères dans un certain nombre de cas. Toutefois, en général, le développement des lésions de la gorge est plus rapide et leur extension plus marquée. Les fausses membranes, plus épaisses, plus ternes et plus rugueuses, ont une teinte plus grise, plus sale, plus foncée. Elles sont disséminées, irrégulières, bientôt très cohérentes. « Dans les cas les mieux caractérisés, au lieu de plaques isolées, l'exsudat forme une sorte de voile plus ou moins épais, qui recouvre et agglutine les différentes parties constituantes de la gorge, comblant les dépressions et masquant les organes sous-jacents; les bords sont irréguliers et s'avancent vers les parties saines qui sont plus ou moins rapidement envahies; les amygdales, le fond du pharynx, le voile du palais lui-même ne tardent guère à être pris dans cette gangue, qui englobe aussi la luette;

celle-ci, enveloppée comme d'un doigt de gant, est quelquefois accolée et en quelque sorte soudée à l'un des piliers » (Sevestre et Martin)[1].

Les ganglions sont en général plus tuméfiés, même dans les cas où les fausses membranes ne présentent qu'une médiocre étendue; mais ils restent cependant isolés les uns des autres.

Lorsque cette forme apparaît d'emblée, le malade tombe rapidement dans un état d'abattement marqué et de prostration plus ou moins complète. Il est inerte, reste immobile, et répond à peine aux questions qu'on lui adresse, bien qu'en général l'intelligence soit intacte. Ces phases d'abattement alternent avec des périodes d'anxiété et d'agitation. Le sommeil manque. Le teint est plombé, très pâle; les traits sont tirés, les lèvres sont souvent cyanosées et les joues marquées de taches violacées. La fièvre, qui a atteint rapidement 39°,5 ou 40°, se maintient sans rémission; le pouls, à 130 ou 140, est petit et dépressible, souvent inégal et irrégulier. L'anorexie est complète; la moindre ingestion de liquide est souvent suivie de vomissements répétés. Ceux-ci surviennent aussi spontanément. La diarrhée n'est pas rare.

Parfois, au bout de trente-six ou quarante-huit heures et même moins, le pouls se ralentit, les extrémités se refroidissent, il survient dans certains cas de l'hypothermie. Le coma ou des convulsions se montrent et la mort arrive rapidement. Ou bien, après quelques alternatives d'amélioration et d'aggravation, qui peuvent se succéder pendant huit à dix ou douze jours et faire croire à un mieux durable, l'enfant est emporté brusquement par une syncope. La guérison ne survient qu'exceptionnellement lorsque les symptômes d'intoxication ont atteint une intensité aussi marquée. Dans cette forme, l'albuminurie ne fait guère défaut que lorsque la mort arrive avant elle. Elle se montre souvent dès le début ; elle est abondante, et en général d'autant plus abondante que la situation est plus grave. Lorsque la diphthérie toxique se montre secondairement, le tableau est identique. La fièvre, si elle avait disparu, reparaît en général en même temps que les lésions locales s'étendent, et les phénomènes généraux caractéristiques surviennent.

Dans cette forme, le croup secondaire est moins fréquent que dans la précédente; sans doute parce que le plus grand nombre des malades succombent à l'intoxication avant qu'il ait eu le temps d'apparaître.

c. Forme abortive. — Cette dénomination convient aux angines bénignes très localisées et à évolution rapide, dont le diagnostic précis n'est guère fait que par un examen bactérioscopique précoce. On les observe surtout chez des personnes dont on surveille plus particulièrement la gorge, parce qu'elles font partie de l'entourage de malades atteints de diphthérie et sont constamment exposées à la contagion. Dans d'autres conditions, ces angines passent quelquefois inaperçues. Le malade « a un peu mal à la gorge » pendant un ou deux jours, mais il ne s'en préoccupe pas encore que déjà il ne souffre plus : il a guéri sans cesser un instant de se livrer à ses occupations et de vivre de sa vie ordinaire.

La fièvre, très légère, a été passagère; à peine a-t-elle occasionné, pendant 20 ou 24 heures, un léger malaise auquel a succédé une gêne, plutôt qu'une douleur de la gorge. La langue est restée humide, à peine modifiée dans son

(1) *Traité des maladies de l'enfance*, t. Ier, p. 574.

aspect. L'appétit a persisté, ou n'a diminué que très momentanément. Lorsque, en pareil cas, l'examen de la gorge est pratiqué, on voit que les lésions peuvent se réduire à un peu de rougeur à peine, et à la production d'une petite plaque mince, ne dépassant pas les dimensions d'une lentille, siégeant en général sur l'amygdale, et disparaissant en quarante ou cinquante heures. L'engorgement ganglionnaire est très léger; il peut même faire complètement défaut.

Bien entendu, entre cette forme abortive, qui représente la limite extrême de bénignité de la maladie, et la forme commune, on peut observer tous les degrés.

d. Formes anomales. — Les formes abortives, communes, ou malignes, que nous venons d'étudier ne diffèrent pas plus entre elles par la constitution anatomique des lésions gutturales que par leur nature. Ces angines sont manifestement pseudo-membraneuses. Mais, de même que toutes les angines pseudo-membraneuses ne sont pas diphthériques, et que nombre d'entre elles dues à des micro-organismes divers, sans spécificité, peuvent se manifester objectivement par des lésions dont l'aspect et parfois même l'évolution sont semblables à ceux de la diphthérie; de même celle-ci, au lieu de donner lieu à une angine pseudo-membraneuse, peut dans certains cas déterminer une amygdalite cryptique, une angine herpétique, une angine catarrhale ou pultacée, dont la spécificité ne peut être établie que par l'examen bactérioscopique.

Cet examen est d'autant plus indispensable au diagnostic de la nature de ces angines, que très fréquemment celles-ci débutent comme des angines simples.

Le début insidieux, progressif, qui est de règle dans l'angine diphthérique pure à fausses membranes, est plutôt rare dans ces angines diphthériques anomales. Beaucoup plus souvent, elles éclatent brusquement, en pleine santé, par un malaise subit, une céphalalgie plus ou moins violente, un frisson unique ou plutôt de petits frissons répétés qui précèdent à peine un accès de fièvre. A ce cortège de symptômes peuvent exceptionnellement se joindre des vomissements, parfois même des convulsions chez les jeunes enfants. Ce début brusque, qui est presque l'exception dans les formes précédentes, serait presque la règle dans celles-ci.

Très souvent aussi leurs symptômes et leur évolution ne diffèrent pas de ceux des angines simples qu'elles représentent. La diphthérie abortive, par exemple, affecte bien plus fréquemment la forme d'une légère amygdalite cryptique, localisée à une ou deux lacunes tonsillaires, que celle d'une affection pseudo-membraneuse très circonscrite. Ou bien encore elle donne lieu simplement à une rougeur plus ou moins étendue, limitée en général à un côté de la gorge, avec tuméfaction légère et production de dépôts pultacés sur l'amygdale, ou entre celle-ci et le pilier antérieur, ou dans la fossette sus-amygdalienne. Ces dépôts pultacés semblent même pouvoir manquer dans quelques cas.

Dans d'autres, on voit la diphthérie débuter et évoluer comme une angine herpétique, et simuler parfois d'autant mieux une fièvre herpétique simple, qu'elle s'accompagne d'une éruption d'herpès labial ou d'herpès cutané.

Si ces angines diphthériques anomales évoluaient toujours comme le font les angines simples qu'elles simulent, leur innocuité n'autoriserait cependant pas le médecin à s'en désintéresser, car elles constituent des sources de contagion des plus dangereuses : la plus bénigne d'entre elles peut transmettre la

diphthérie la plus grave, le fait a été observé maintes fois par un grand nombre d'observateurs. Mais il est loin d'en être toujours ainsi, et en réalité ces angines menacent le malade qui en est atteint plus encore que son entourage. Dans beaucoup de cas, au bout d'un jour ou deux, quelquefois trois jours, leur gravité et leur nature se révèlent par l'apparition de symptômes d'intoxication graves, de paralysie vélo-palatine, de troubles cardiaques, précédés ou suivis le plus souvent, mais non constamment toutefois, de modifications objectives des lésions, qui deviennent nettement pseudo-membraneuses, s'étendent, gagnent les fosses nasales, etc.

Ces angines diphthériques anomales sont connues depuis longtemps, aussi bien celles d'apparence catarrhale considérées comme rares par les anciens auteurs, que celles de forme herpétique dont Trousseau, en 1858, signalait la fréquence avec laquelle on les avait observées aussi bien que les angines à forme normale dans une épidémie survenue cette année-là, et qu'il a mentionnées ensuite dans ses cliniques. Mais en raison de la bénignité relative qu'elles présentent le plus ordinairement, leur fréquence réelle n'avait pas été soupçonnée avant que le diagnostic bactériologique de la diphthérie eût permis de s'en rendre compte. Celle de la forme cryptique ou lacunaire a été nettement établie par Jacobi (1891), Mouillot, Escherich, Koplik (1892), Chaillou et Martin, Marfan, etc. La forme pultacée a été étudiée par Martin et Chaillou, par Feer et Concetti. La nature diphthérique d'un certain nombre d'angines herpétiques, et l'importance pratique de cette notion, ont fait l'objet d'une communication récente du professeur Dieulafoy à l'Académie de médecine, où sont réunies un certain nombre d'observations qui montrent bien le *polymorphisme* de l'angine diphthérique [1].

B. **Angines diphthériques à associations.** — Nous ne connaissons encore qu'un petit nombre des espèces microbiennes dont l'association au bacille diphthérique se révèle par des modifications de la diphthérie, soit de ses lésions seulement, soit à la fois de celles-ci et de la symptomatologie générale de la maladie. Nous les rappellerons ici, bien que nous les ayions déjà signalées à l'occasion de l'étude expérimentale des associations microbiennes dans la diphthérie. Ce sont :

1° Le coccus dit coccus Brisou;
2° Les streptocoques (diverses races);
3° Les staphylocoques (blanc et doré);
4° Le pneumocoque de Talamon;
5° Le coli-bacille;
6° Le bacille encapsulé de Friedlander;
7° Certaines bactéries septiques, entre autres le *bacillus protœus*;
8° Quelques coccus mal déterminés.

La présence de ces micro-organismes dans les fausses membranes, lorsqu'ils y existent en grand nombre avec le bacille spécifique et qu'ils pénètrent dans ses couches profondes et jusqu'au derme sous-jacent, leur présence dans les foyers d'infections secondaires, dans les organes, le sang et les humeurs, en cas d'infection septique généralisée permet, lorsqu'on la constate, d'attribuer

[1] *Académie de médecine*, 1895, juin et juillet.

à leur association au bacille spécifique les modifications locales et générales de la maladie qui se produisent en pareil cas, puisque, lorsque la diphthérie est et reste pure, on ne les observe jamais.

Presque toutes ces espèces microbiennes sont susceptibles de s'associer isolément au bacille de Klebs; et la plupart d'entre elles peuvent aussi, dans certains cas, former avec lui des associations multiples. On pourrait donc dès aujourd'hui, en s'appuyant sur l'étiologie, détacher du groupe des angines diphthériques à associations un certain nombre de variétés se différenciant les unes des autres par l'espèce ou les espèces de microbes associés au bacille. Mais, pour qu'une classification de ce genre fût pratiquement utilisable, il nous faudrait connaître les caractères cliniques différentiels relevant de chacune des espèces microbiennes en cause. Or, cette étude est à peine ébauchée encore. Tout ce que nous pouvons faire actuellement, c'est d'opposer aux angines diphthériques à associations favorables les angines diphthériques à associations nuisibles.

Nous connaissons, en effet, un micro-organisme (un seul, jusqu'ici) dont l'association au bacille diphthérique entrave l'action pathogène de celui-ci et rend la maladie constamment bénigne : c'est le coccus Brisou. Les angines associées qui en dépendent ne sont jamais graves, elles évoluent à la façon des diphthéries pures communes à toxicité atténuée; les fausses membranes, cependant, ont un aspect et une évolution un peu spéciaux. On peut décrire brièvement cette forme, ou du moins la signaler, sous le nom d'*angine cocco-diphthérique.*

En outre, nous connaissons une espèce microbienne, le streptocoque, dont différentes races (encore presque entièrement confondues d'ailleurs), à divers degrés de virulence, sont capables de produire à elles seules, par leur association au bacille, toutes les modifications anatomiques qui compliquent et aggravent la diphthérie. A la vérité, l'intervention des bactéries putrides paraît nécessaire à l'apparition des lésions gangréneuses envahissantes; mais tout le reste peut reconnaître le streptocoque pour cause : certains coccus et certains streptocoques peuvent avoir les mêmes effets sur l'évolution des lésions locales et la genèse de quelques infections secondaires localisées; le staphylocoque blanc et le coli-bacille peuvent déterminer des diphthéries septicémiques semblables à celles qui dépendent de l'association streptococcique. Le pneumocoque et le bacille encapsulé ne semblent pas modifier la diphthérie d'une façon spécialement défavorable : les complications broncho-pulmonaires que le premier fait souvent apparaître peuvent aussi reconnaître pour cause le streptocoque seul. Dans certains cas, le staphylocoque, soit seul, soit avec le streptocoque, semble bien déterminer par son association avec le bacille certaines modifications un peu spéciales de la physionomie et de la marche de la maladie. Mais il est encore impossible de grouper les cas de ce genre pour en faire une forme particulière, la *staphylo-diphthérie*; et nous nous bornerons à signaler, au besoin, les phénomènes cliniques qui paraissent relever le plus souvent de l'association staphylococcique. On peut donc en somme, à très peu de chose près, retrouver tous les types cliniques des angines diphthériques à associations infectieuses parmi les *angines strepto-diphthériques* : il nous suffira, pour en présenter une étude suffisamment complète, de décrire ces dernières.

A. **Angine cocco-diphthérique.** — L'angine cocco-diphthérique débute, dans la majorité des cas, moins insidieusement que la diphthérie simple. La fièvre est

souvent plus vive et plus précoce et atteint 39°, mais l'état général reste bon, il n'y a pas d'abattement; les enfants continuent à jouer, et, dès que la défervescence s'est produite, reprennent leur appétit. La douleur de la gorge est toujours modérée.

Les fausses membranes sont en général plus blanches, et moins adhérentes que dans la diphthérie pure. Elles sont aussi moins étendues, et ordinairement elles ne dépassent pas les amygdales. Elles peuvent faire défaut, et alors l'angine affecte la forme d'une amygdalite cryptique. L'engorgement ganglionnaire ne diffère pas de celui de la diphthérie pure. Bien que dans beaucoup de cas les fausses membranes ne se reproduisent que sur une moindre surface après qu'elles se sont détachées, la durée de la maladie est en général un peu plus longue que celle de l'angine pure. L'albuminurie est aussi fréquente. L'extension au larynx est de même aussi commune, sinon plus, que dans la diphthérie pure. Martin et Chaillou l'ont observée dans la moitié des cas environ. Mais le pronostic de ces croups est généralement favorable.

En définitive, cette forme est assez régulièrement bénigne, si on la réduit aux cas où l'examen des fausses membranes ou de leurs cultures fait constater des coccus abondants, et en nombre supérieur à celui des bacilles de Klebs. L'action du coccus paraît être de gêner le développement du bacille, plutôt que de diminuer sa virulence. En effet, dans le plus grand nombre des cas, le bacille associé au coccus est le bacille long, enchevêtré : rarement on trouve des bacilles moyens, et il est exceptionnel d'y rencontrer des bacilles courts. Les sujets atteints d'angines membraneuses non diphthériques, et causées par le coccus seul, ne paraissent pas très exposés à contracter la diphthérie pendant le cours de la maladie : l'enfant qui a donné son nom à ce micro-organisme, découvert dans sa gorge où il a été vu pour la première fois, est entré trois fois au pavillon de la diphthérie de l'hôpital des Enfants, et y a guéri 3 fois de son angine, sans prendre la diphthérie. Cependant la contagion est possible en pareil cas : elle a été plusieurs fois observée. Chaillou et Martin, les premiers, ont cité le cas d'une fillette de l'hôpital des Enfants atteinte d'angine coccique avec croup, dont les fausses membranes et le mucus trachéal ne renfermaient encore que des coccus six jours après la trachéotomie, et qui a pris la cocco-diphthérie le septième jour, ainsi que l'a montré l'examen bactérioscopique. On a d'abord trouvé des bacilles de Klebs dans le mucus trachéal, et le lendemain seulement il en existait aussi dans le pharynx : l'enfant s'était donc infectée à travers sa canule ou par sa canule.

B. **Angines strepto-diphthériques.** — Les angines diphthériques à associations infectieuses, que nous devons maintenant étudier, se présentent à l'observation sous des formes cliniques très diverses, très dissemblables, et dont la gravité varie beaucoup. Il est indispensable de décrire séparément leurs variétés les plus typiques, car elles ne sauraient en aucune façon trouver place dans un même tableau d'ensemble. Lorsqu'elles seront mieux connues, il sera sans doute possible de rapporter à chacune d'entre elles la majorité des cas qui se présentent à l'observation, et de rapporter les autres à des formes intermédiaires se rapprochant plus ou moins de l'une ou de l'autre des formes typiques.

La forme la mieux différenciée de l'angine strepto-diphthérique est, en général, d'une extrême gravité. Elle est caractérisée par des modifications

fâcheuses des lésions de la gorge, coïncidant avec les symptômes généraux d'une intoxication grave doublés de ceux d'une infection streptococcique généralisée. La mort rapide est la règle, la guérison rare et toujours tardive. La pathogénie de cette forme dangereuse, variété décrite par Trousseau sous le nom de *diphthérie maligne ou hypertoxique*, a été pour la première fois exactement établie par H. Barbier. Nous la décrirons la première, sous le nom *d'angine strepto-diphthérique septicémique.*

Plus rarement, la strepto-diphthérie se caractérise par une aggravation des lésions locales et une lenteur exagérée de leur évolution plutôt que par une intensité particulière des phénomènes généraux, qui ne diffèrent pas de ceux qu'on observe dans la diphthérie pure d'intensité moyenne. Les grands accidents septiques de la forme précédente font défaut, mais fréquemment l'évolution de la maladie est modifiée par des complications infectieuses, à localisations variables, qui aggravent plus ou moins la maladie et en prolongent la durée, si elles ne sont pas mortelles. Comme, en pareil cas, l'infection streptococcique ne se généralise pas, qu'elle reste localisée, soit seulement à la gorge et aux ganglions cervicaux, soit en même temps à un ou plusieurs foyers plus ou moins éloignés, nous appellerons cette forme *angine strepto-diphthérique à localisations septiques.*

Il importe d'ailleurs de remarquer qu'elle est susceptible de se transformer pendant son cours et de prendre les caractères de l'angine septicémique à un moment donné. De même, l'association strepto-diphthérique, qu'elle réalise l'une ou l'autre de ces deux variétés, peut se produire d'emblée ou secondairement. Dans le second cas, le streptocoque entre en scène pendant que la diphthérie, primitivement pure, est en pleine évolution. Dans le premier au contraire, pendant le cours ou vers la fin d'une angine streptococcique, c'est le bacille qui, absent jusque-là, pénètre dans la gorge et s'y développe à son tour.

Dans certains cas, le streptocoque ne s'associe au bacille qu'à la fin d'une diphthérie pure. Les fausses membranes ont à peu près disparu, parfois même complètement, et le bacille spécifique y est devenu très rare. Une recrudescence fébrile ou quelque symptôme inattendu se produit, on examine bactériologiquement la gorge et l'on y trouve des streptocoques en abondance, qui remplacent bientôt entièrement le bacille. Ces infections secondaires se localisent en général; du pharynx nasal elles gagnent l'oreille ou l'antre d'Hyghmore et s'y cantonnent. Ou bien elles déterminent simplement une stomatite. Les plus graves déterminent des broncho-pneumonies. Il s'agit en réalité, dans les cas de ce genre, d'infections secondaires banales. Ce sont des complications tardives de la diphthérie pure, et leur apparition à la fin de celle-ci, qui a évolué sans modification, ne suffit nullement à faire considérer l'angine primitive comme une diphthérie à association infectieuse. Le mot « association » éveille en effet l'idée d'une action *réciproque* des micro-organismes coexistants [1]; et ici il n'y a rien de pareil. Souvent même il n'y a pas coexistence, mais simplement succession : le streptocoque ne peut avoir d'action sur le bacille, qui n'existe plus; seule, l'imprégnation de l'organisme par la toxine diphthérique peut influencer l'infection streptococcique.

a. Angine strepto-diphthérique septicémique. — Le début de cette forme

[1] Méry, *Arch. de méd. des enfants*, janvier 1899.

redoutable est presque constamment brusque. Souvent il est marqué par des frissons répétés ou par un frisson violent, et une élévation rapide de la température à plus de 39°,5 et jusqu'à 40°. Mais dans d'autres cas les phénomènes fébriles sont beaucoup moins accentués. Le pouls, très fréquent dans tous les cas, devient rapidement petit et misérable et les phénomènes généraux d'ordre toxique et septicémique, en même temps que les lésions d'infection locale de la gorge, s'accentuent avec une extrême rapidité. Le visage prend une pâleur cireuse, les traits s'immobilisent, avec une expression de tristesse et d'angoisse. L'abattement est profond. Fréquemment une diarrhée fétide apparaît. L'urine est rare, chargée. Elle devient rapidement très albumineuse. La langue est très saburrale et l'anorexie absolue.

La muqueuse de la gorge est tout d'abord le siège d'une tuméfaction généralisée en même temps que d'une rougeur diffuse. Elle devient souvent violacée, ou même sanieuse et saignante dans une grande partie de son étendue. La luette s'œdématie et devient parfois énorme. La tuméfaction des amygdales est en général considérable.

Celles-ci, puis bientôt le voile du palais, se recouvrent rapidement de fausses membranes plus ou moins larges et cohérentes, irrégulières, épaisses, de couleur grisâtre ou jaune verdâtre, brunâtres en certains points ou dans presque toute leur étendue quand il existe un suintement sanguin assez abondant. Quelquefois ces fausses membranes sont dures et résistantes; alors la muqueuse tuméfiée fait saillie autour d'elles et elles simulent de vastes ulcérations. Plus souvent elles sont mollasses et tomenteuses. Formées de couches stratifiées, dont les plus superficielles se dissocient et se détachent par lambeaux assez rapidement, elles sont très adhérentes par leur couche profonde. Ou bien encore les fausses membranes prennent bientôt ou même d'emblée un aspect putrilagineux et paraissent remplacées par une sorte d'enduit pultacé qui couvre la gorge et s'étend à la voûte palatine et à la plus grande partie de la cavité buccale, siégeant sur une muqueuse qui saigne au moindre contact.

Les fausses membranes ont plus de tendance à s'étendre vers la bouche que vers la paroi pharyngée postérieure, dont elles n'occupent le plus souvent qu'une partie limitée. Par contre, elles pénètrent très vite dans les fosses nasales par la face postérieure du voile du palais et s'y étendent jusqu'à la partie antérieure de la pituitaire. En arrière, elles peuvent envahir la trompe d'Eustache et l'oreille moyenne; par le canal nasal elles peuvent gagner la conjonctive et déterminer alors un œdème palpébral dur avec écoulement séro-purulent.

Les pseudo-membranes nasales, qui présentent les mêmes caractères qu'au pharynx, déterminent un jetage abondant, d'abord séro-fébrineux, puis séro-purulent ou plutôt séro-sanguinolent, sanieux, brun ou noirâtre, ou même complètement hémorragique. L'écoulement se concrète au pourtour des narines en croûtes épaisses et noirâtres, le long desquelles il suinte goutte à goutte, parfois presque continuellement. Les alentours des narines et la lèvre supérieure en sont irrités, et bientôt érodés.

Dès le début, les ganglions voisins se tuméfient; cette tuméfaction augmente rapidement et devient le plus souvent considérable, en même temps que le tissu cellulaire ambiant est le siège d'une infiltration œdémateuse diffuse au milieu de laquelle les ganglions restent confondus. Le cou prend l'aspect que de Saint-Germain appelait *proconsulaire*. Cet empâtement de la région cervicale s'accompagne assez souvent d'une coloration rosée, brillante et lisse en certains

points de la peau qui le recouvre, en même temps que de bouffissure de la face. L'obstruction nasale force le malade à tenir la bouche ouverte; la respiration buccale, gênée par la tuméfaction de l'isthme, est plus ou moins bruyante; les commissures labiales laissent constamment s'écouler une salive mêlée de sanie ichoreuse et fétide. La voix est sourde et indistincte. La douleur de la gorge est très précoce, et elle ne tarde pas à s'accentuer, surtout à chaque effort de déglutition, au point qu'on a beaucoup de peine à faire prendre au malade quelques gorgées de liquide. Parfois même le patient refuse absolument d'y essayer. L'état général s'aggrave progressivement, en même temps que la face se bouffit et pâlit de plus en plus, en se marbrant en certains points, surtout au pourtour des narines, au niveau du nez et de sa racine, de plaques brillantes, rosées, ou quelquefois violacées. La prostration s'accentue à mesure que l'empoisonnement devient plus profond; quelquefois, surtout chez l'adulte, il survient un peu de délire tranquille vers la fin; mais le plus souvent le malade garde son intelligence à peu près intacte, jusqu'à ce qu'il tombe en plein collapsus. Les extrémités se refroidissent, l'hypothermie apparaît, le pouls devient filiforme ou imperceptible, le cœur se ralentit et devient irrégulier, et le malade s'éteint lentement, s'il n'est pas brusquement emporté par une syncope.

Quand la strepto-diphthérie septicémique prend cette forme aiguë ou suraiguë, sa marche est tellement rapide, que le malade succombe avant qu'aucune complication ait eu le temps de se produire, dès le 3e jour ou même le 2e jour de la maladie. Parfois même la mort survient alors que les fausses membranes ou l'exsudat pultacé sont encore à peine appréciables; la maladie est vraiment foudroyante, et tue en 20 ou 24 heures.

Mais, dans un certain nombre de cas, les symptômes généraux d'intoxication et d'infection, bien que précoces et très marqués, s'accentuent moins rapidement et deviennent stationnaires. On voit alors survenir des complications diverses : les enfants impétigineux s'inoculent la diphthérie à la peau en se grattant, les conjonctives ou les oreilles sont envahies, il se produit des hémorragies (surtout des épistaxis) ou du purpura. Ou bien le larynx se prend, et cette propagation aux voies respiratoires, si elle est moins fréquente que dans la diphthérie pure, est tout spécialement grave, car si le croup ne tue pas le malade, celui-ci succombe presque fatalement à la broncho-pneumonie consécutive. Il n'est pas rare, lorsque les voies respiratoires restent indemnes et que la situation se prolonge un peu, de voir le malade succomber à des accidents cardiaques. La maladie peut ainsi durer 10 ou 12 jours ou plus; et se terminer par la mort, quelquefois après avoir paru tendre vers l'amélioration à une ou deux reprises. Cependant, dans quelques cas heureux, malheureusement en petit nombre, l'amélioration de la gorge arrive à s'accentuer progressivement, l'adénopathie diminue, l'état général se relève lentement, et le malade finit par guérir. Après avoir, le plus souvent, subi les atteintes de quelques-unes des complications auxquelles l'intoxication diphthérique et l'infection streptococcique lui laissent peu de chances d'échapper (suppurations ganglionnaires ou autres, paralysies, érythèmes, etc.), il arrive enfin à la convalescence. Mais le retour des forces est lent, la pâleur tarde à disparaître, souvent les tuméfactions ganglionnaires ne disparaissent pas complètement. La gorge conserve des altérations de gravité et d'importance variables : souvent des pertes de substance, rares au voile, mais communes aux amygdales; constamment des lésions de pharyngite chronique plus ou moins étendues, mais toujours accentuées.

[A. RUAULT.]

b. Angine strepto-diphthérique a localisations septiques. — Dans cette forme, les lésions de la gorge, de gravité variable d'ailleurs, se rapprochent plus, en général, de celles des cas les moins sévères de la forme précédente que de celles de la diphthérie pure.

En général discrètes, les fausses membranes se reproduisent rapidement après leur ablation, persistent longtemps, et s'étendent par poussées. Elles siègent sur une muqueuse rouge, tuméfiée, saignant facilement, et dont les parties libres sont parfois le siège d'une sécrétion catarrhale abondante, muco-purulente, surtout si le staphylocoque est associé au streptocoque. Les fausses membranes gagnent fréquemment le nez, et déterminent un jetage d'ordinaire purulent. Les épistaxis ne sont pas rares. La dysphagie est précoce et persistante. L'adénopathie est constante, modérée, plus marquée du côté le plus atteint. L'empâtement est plus diffus que dans la diphthérie pure.

Les symptômes reproduisent ceux de l'angine pure commune. En général cependant le début est plus brusque : la température peut atteindre rapidement 39°, et se maintenir à 39° ou 39°,5 pendant plusieurs jours. L'accélération du pouls survit toujours à l'abaissement de la température. L'albuminurie reste légère, et peut manquer.

La durée de la maladie, quoique variable, est en général plus longue. Il n'est pas rare de voir survenir à la gorge, pendant que les lésions diphthériques sont en voie d'amélioration, des poussées inflammatoires. Il se produit parfois sous l'influence du staphylocoque semble-t-il, au niveau des joues, et surtout de la langue et des lèvres, des érosions qui se recouvrent de dépôts blanchâtres disparaissant ensuite (H. Barbier).

Le danger le plus menaçant pour le malade est celui de l'extension des fausses membranes diphthériques au larynx et au-dessous, très fréquente dans cette forme de diphthérie associée, où les broncho-pneumonies consécutives sont souvent précoces et dangereuses. Même après la disparition complète des lésions spécifiques de la gorge, on peut voir survenir de la laryngo-bronchite purulente suivie de broncho-pneumonie mortelle. Si l'appareil respiratoire reste indemme, le malade est souvent atteint de complications infectieuses : éruptions cutanées diverses, otites, etc. La convalescence, en général assez longue, peut encore être retardée par des paralysies.

Les angines de cette forme peuvent débuter comme une angine herpétique, cryptique ou pultacée. Caractérisées par l'absence des grands accidents septiques généraux, et la présence de complications infectieuses à localisations variables, elles présentent une gravité qui varie dans des limites très étendues, suivant le siège et l'extension des foyers infectieux secondaires et en même temps suivant le degré de l'intoxication diphthérique. Il paraît très vraisemblable aussi que leur physionomie et leur allure dépendent dans une mesure assez importante de l'espèce ou des espèces microbiennes associées.

Analyse des symptômes. — Complications. — Avant d'étudier les complications, d'origine toxique ou infectieuse, qui peuvent modifier l'évolution des angines diphthériques ou survenir même après leur terminaison, nous nous arrêterons un peu à l'examen de quelques-uns des symptômes de la maladie, tels que la fièvre, les troubles urinaires, les altérations du sang, et à celui des caractères particuliers de la diphthérie dans ses localisations extra-gutturales.

Fièvre. — La grande majorité des auteurs s'accordent avec Wunderlich pour admettre que la fièvre est un des symptômes les plus variables de la diphthérie. Fréquente au début de la maladie, elle ne serait pas constante et pourrait manquer dans les formes les plus graves, ou au contraire atteindre une assez grande intensité dans des formes bénignes. Le thermomètre ne fournirait donc aucune indication pronostique utile relativement à la maladie elle-même, et ne trouverait son emploi que lors de l'apparition de certaines complications.

Sevestre et L. Martin, d'accord avec Labadie-Lagrave et Francotte, ne souscrivent pas à cette opinion classique. Sans être aussi affirmatifs sur ce point que ces deux derniers auteurs, qui admettent que la fièvre est absolument constante au début de la diphthérie, ils croient du moins que son absence est un fait exceptionnel. Nombre de diphthériques, qui sont apyrétiques au moment où on les observe pour la première fois, ont eu de la fièvre au début de leur maladie, qui dure depuis plusieurs jours déjà, souvent à leur insu, lorsqu'ils ont fait appel au médecin. Cette fièvre a pu être très légère, ne se maintenir que deux jours au plus, et avoir disparu parfois brusquement dans des cas légers ou moyens de diphthérie pure; elle a pu n'avoir été que passagère et rapidement suivie d'hypothermie dans des formes très graves, mais rien ne permet d'affirmer qu'elle ait manqué complètement; et comme au contraire on peut constater que la température s'élève toujours lorsque chez un diphthérique apyrétique des fausses membranes nouvelles se produisent dans des régions (nez, larynx, peau, etc.) où elles manquaient jusque-là, il est permis de croire que la lésion primitive, à son apparition, a provoqué de même un mouvement fébrile.

La question de savoir si la fièvre peut ou non manquer au début de la diphthérie ne présenterait d'ailleurs qu'un médiocre intérêt pratique s'il était établi que son intensité, sa marche et sa durée sont trop variables et trop inconstantes, aussi bien dans les formes bénignes que dans les formes graves de la maladie, pour que le médecin n'en tienne aucun compte. Mais il n'en est point ainsi : Sevestre et Martin ont constaté que la majorité des cas répondant à l'une quelconque des formes cliniques bien tranchées de l'angine diphthérique présentent une évolution thermique très analogue, et qui diffère généralement quelque peu de celle qu'on observe d'ordinaire dans une autre de ces formes cliniques. De plus, le diagnostic de la variété d'angine une fois établi, la marche de la température peut souvent fournir des indications pronostiques utiles.

Dans les diphthéries pures bénignes, la température monte dès le début à 38°, 38,5 ou 39°, et y reste pendant 24 ou 48 heures avec une légère (1/2 degré) rémission matinale dès le second jour, pour revenir ensuite à la normale en 2 ou 3 jours, par des oscillations descendantes régulières.

Dans les formes moyennes de diphthérie pure, l'ascension thermique initiale n'est pas plus élevée, mais la défervescence ne commence souvent qu'au bout de 3, 4 ou 5 jours. Elle se fait comme dans le cas précédent.

Dans les formes toxiques graves, la température atteint, d'emblée ou par oscillations ascendantes, 39°,5 à 40°. Lorsqu'elle dépasse ce chiffre, le pronostic est presque toujours fatal. Lorsque, sans le dépasser, elle se maintient entre 39°,5 et 40°, pendant plus de trois jours, le pronostic est des plus graves. Mais si, au bout de trois jours au plus ou plus tôt, elle se met à baisser par oscillations régulièrement descendantes, c'est l'indication d'un bon pronostic, même si la température met 6 à 8 jours pour revenir à la normale.

[*A. RUAULT.*]

La défervescence commence le plus souvent avant que les fausses membranes n'aient commencé à disparaître de la gorge, et elle peut être terminée avant qu'elles n'aient disparu. Mais s'il se produit un nouveau foyer de diphthérie, la température s'élève de nouveau.

Dans la strepto-diphthérie septicémique, la température atteint en général 39°,5 à 40° dès le début, et dépasse souvent 40°. « Mais, disent Sevestre et Martin, elle est souvent irrégulière, présentant, d'un jour à l'autre et d'un moment à l'autre de la journée, des oscillations assez marquées que ne peuvent expliquer les modifications de l'état local. » D'après H. Barbier, la fréquence de ce début avec fièvre intense est bien moindre que ne le pensent Sevestre et Martin. « La fièvre, dit-il, est un phénomène inconstant. Il est presque de règle de voir ces états pathologiques évoluer avec une température normale, quelquefois même le thermomètre indique une hypothermie entre 36° et 37°. »

Au contraire, H. Barbier a constaté que dans les strepto-diphthéries moins graves, dans lesquelles les microbes septiques ne déterminent que des infections secondaires en foyers, la température est toujours plus élevée que dans la diphthérie pure, atteint 38°,8 à 39° et se maintient élevée pendant plusieurs jours.

Dans les premiers jours de la diphthérie, le pouls monte à 100 ou 120 (parfois même jusqu'à 150 chez les petits enfants), pour redescendre à 90 ou 80 quand la défervescence est terminée. Mais, en général, les courbes du pouls présentent des oscillations plus grandes que celles de la température (Sevestre et Martin), et la fréquence du pouls reste encore, le plus souvent, pendant quelques jours, supérieure à la normale, après la fin de la défervescence. D'après H. Barbier, c'est dans la strepto-diphthérie septicémique que l'accélération du pouls est la plus accentuée : quel que soit le degré de la température, il se maintient constamment au-dessus de 150, atteignant quelquefois 200 pulsations et plus à la minute. Aux approches de la mort, la fréquence peut s'accroître encore; le pouls devient de plus en plus petit, filiforme, la tension artérielle diminuant à mesure que les contractions du cœur s'affaiblissent et que le collapsus cardiaque s'accentue.

Dans d'autres circonstances, le collapsus peut s'annoncer par une chute brusque du pouls, qui tombe à 60, 50 pulsations et moins; en même temps que les extrémités se refroidissent et que bientôt la température s'abaisse à 36° et même au-dessous.

Troubles de la sécrétion urinaire. — La diminution de la quantité des urines, dans les formes graves, est en général d'autant plus marquée que la gravité est plus grande. Elle est le plus souvent progressive, et peut arriver à l'anurie complète. Celle-ci peut aussi se manifester brusquement. C'est un symptôme très grave, fréquent dans les strepto-diphthéries septicémiques aiguës. On peut aussi l'observer dans les diphthéries pures toxiques graves. Sur 30 malades atteints d'anurie observés par Goodhall[1], 27 ont succombé. D'après cet auteur, l'anurie devrait plutôt être attribuée à une action de la toxine sur les centres nerveux qu'à la néphrite.

Les variations quantitatives des divers éléments normaux de l'urine sont peu connues. On a signalé l'*azoturie* et la *phosphaturie*, et en même temps la diminu-

(1) *Lancet*, 1875, page 269.

tion de la proportion des *chlorures*. L'*albuminurie* est très fréquente Elle a été signalée en 1857 par Wade, et l'année suivante par G. Sée; depuis lors, tous les observateurs l'ont constatée avec une fréquence variable. Nous ne nous arrêterons pas aux statistiques des auteurs qui se sont occupés de la question avant ces dernières années; car ce qui nous intéresse est de savoir la fréquence relative de l'albuminurie dans les diverses formes cliniques de la diphthérie, la façon dont elle évolue dans chacune d'elles, et les indications pronostiques qu'elle peut fournir.

D'après les observateurs qui en ont fait l'étude récemment, et notamment Barbier(1), Chaillou et Martin(2), Rolland(3), l'albuminurie existe dans les deux tiers des cas de diphthérie. Elle peut apparaître à toutes les périodes de la maladie, depuis le lendemain du début jusqu'au 15e jour, et exceptionnellement plus tard encore. C'est du 5e au 6e ou 8e jour qu'elle se montre le plus fréquemment. Son degré est très variable : tantôt l'urine ne contient que quelques centigrammes, tantôt plusieurs grammes, jusqu'à 10 et 15 grammes, et même 20 grammes d'albumine par litre. Sa marche ne l'est pas moins. Parfois elle disparaît après 2 ou 3 jours. Sa durée ordinaire est de 5 à 10 jours, pendant lesquels elle peut se maintenir à peu près au même degré ou diminuer progressivement, ou encore disparaître et revenir à plusieurs reprises. Mais il n'est pas bien rare de la voir durer davantage. Elle peut même survivre à la maladie pendant plusieurs semaines et jusqu'à deux mois. Toutefois elle finit par disparaître. Lorsqu'elle devient symptomatique d'une néphrite chronique, c'est presque toujours la scarlatine qui en est cause. Elle n'est donc pas grave par elle-même. Il est très rare qu'elle donne lieu à des complications : Cadet de Gassicourt, Sanné, et quelques autres ont observé parfois l'*anasarque*, l'*œdème de la face*, mais exceptionnellement. L'*urémie* est plus exceptionnelle encore.

Par contre, elle fournit aux cliniciens des indications pronostiques très importantes, car elle « donne en quelque sorte la mesure de l'intoxication ». (Sevestre et Martin.) Dans les formes bénignes de la diphthérie pure, elle fait défaut une fois au moins sur deux, et en général elle est légère. Dans les formes toxiques, elle est plus abondante, et sans être absolument constante, elle manque rarement. Elle est beaucoup plus fréquente lorsque l'angine se complique de croup : en pareil cas, elle ne manque guère que dans des cas très bénins. Dans les strepto-diphthéries, elle s'observe dans les deux tiers des cas. C'est dans les formes les plus graves qu'elle est la plus commune, la plus précoce et la plus abondante. Il n'est pas rare de la voir atteindre le chiffre de 15 à 20 grammes par litre.

D'après Bernhard(4), les résultats de l'examen des sédiments urinaires donneraient des indications pronostiques plus précises que celui de l'albumine. Si, dès le début de la diphthérie, on y trouve en abondance des *cylindres hyalins* et *granuleux*, de l'*épithélium rénal*, etc., caractéristiques de la néphrite, le pronostic est beaucoup plus grave que si cette constatation n'est faite que dans la seconde semaine de la maladie.

Les urines des diphthériques renferment parfois de l'*urobiline*.

L'*hématurie* est une complication rare des diphthéries septicémiques graves, qui peuvent prendre une forme hémorragique dans certains cas.

(1) *Thèse de doctorat*, Paris, 1888.
(2) *Annales de l'Institut Pasteur*, juillet, 1894.
(3) Cité par Sevestre et Martin, *Traité des maladies de l'enfance*, tome I, page 552.
(4) *Archiv. f. Kinderh.*, 1895.

Altérations du sang. — Quinquaud[1] a constaté que le nombre des hématies est toujours plus ou moins diminué, et que, dès le début de la maladie et tant qu'il existe des fausses membranes, il se produit une diminution progressive de l'hémoglobine, dont le pouvoir absorbant pour l'oxygène diminue à mesure que la maladie s'aggrave.

Par contre, Bouchut[2] a constaté que le nombre des leucocytes augmente. Cette hyperleucocytose a été également vue par Quinquaud, et étudiée par Binault[3], Gilbert[4], Gabritschewsky[5], Lovett Morse[6], Ewing[7], Schlesinger[8]. D'après Gilbert et Schlesinger, elle serait souvent légère, et pourrait manquer, même dans des cas graves. En général, elle commence avec la maladie, atteint son maximum à son apogée et diminue ensuite pour disparaître assez rapidement à la guérison. Son accentuation ne paraît pas être nettement proportionnelle à la gravité de l'affection. Nous verrons cependant plus tard, lorsque nous étudierons les effets du sérum anti-diphthérique sur le sang, que si la numération des leucocytes en bloc, dans cette maladie, donne des résultats trop variables pour qu'on puisse y attacher une bien grande valeur pronostique, il n'en est plus de même lorqu'on suit pendant le cours de la maladie les variations du rapport entre le nombre des leucocytes mononucléaires et celui des leucocytes polynucléaires. Besredka[9], qui a été le premier à rechercher ce rapport dans la diphtérie humaine, en a retiré d'utiles indications pronostiques.

Diphthérie nasale. — Les caractères que présente la diphthérie des fosses nasales, lorsqu'elles sont envahies secondairement dans le cours d'une angine diphthérique, nous sont déjà connus. Mais il nous reste à étudier la diphthérie nasale primitive, dont la fréquence, exagérée par Bretonneau, qui disait que le nez est le nid d'où sort la diphthérie pour gagner la gorge, est cependant plus grande qu'on ne l'a cru jusqu'ici.

La diphthérie secondaire de la rougeole, qui respecte souvent le pharynx et se révèle d'ordinaire par l'apparition des symptômes du croup, débute fréquemment par les fosses nasales.

Les cas où la strepto-diphthérie grave se développe primitivement sur la pituitaire, pour gagner ensuite rapidement le pharynx, ne sont pas très rares, surtout chez l'adulte.

Enfin, dans un certain nombre de cas, la diphthérie peut rester localisée dans une ou dans les deux fosses nasales, après s'y être développée primitivement, et s'y maintenir pendant 12 à 15 jours ou plus avant de guérir, sans donner lieu à des phénomènes d'intoxication. Après avoir donné lieu, à son début, à un léger mouvement fébrile accompagné de malaise et de céphalalgie, qui disparaissent au bout de quelques jours, elle évolue silencieusement, comme un coryza, ne se traduisant que par l'enchifrènement et par un écoulement muco-purulent d'abondance variable, accompagné, à intervalles variables, de l'expulsion de

(1) *Chimie pathologique*, Paris, 1880.
(2) *C. R. Société de biologie*, 1868.
(3) *Thèse de Paris*, 1885.
(4) *Traité de médecine*, 1892, tome II, p. 485.
(5) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.
(6) *Boston medic. and surg. reports*, 1895.
(7) *New York med. Journ.*, août 1895.
(8) *Arch. f. Kinderheilkunde*, 1896.
(9) *Annales de l'Institut Pasteur*, mai 1898.

fragments pseudo-membraneux en général de médiocre étendue, quand le malade se mouche ou éternue. L'engorgement des ganglions sous-maxillaires est presque toujours insignifiant. Il peut même manquer.

Nombre de cas de ce genre, qui étaient considérés comme des *rhinites fibrineuses*, ont dû être rapportés à la diphthérie après examen bactériologique. Le plus souvent, on ne trouve que des bacilles peu virulents (moyens ou courts) et divers coccus. Mais on peut y trouver des bacilles virulents.

Plus fréquente chez les enfants, cette forme s'observe aussi chez l'adulte. Elle peut durer très longtemps. Cartaz[1], récemment, a publié l'observation intéressante d'un cas dont la durée a été de près de quatre mois. La contagion n'est pas très rare : un malade de Gerber et Podack, atteint de rhinite diphthérique depuis 76 jours, a donné à sa fille une angine diphthérique; et un malade de Concetti, dont l'affection s'est prolongée pendant quatre mois, a contagionné quatre personnes pendant le cours de sa maladie.

Diphthérie conjonctivale. — La diphthérie conjonctivale est le plus souvent causée par la propagation, à travers le canal nasal, d'une rhinite strepto-diphthérique. Elle n'est pas rare dans le cours des angines strepto-diphthériques infectieuses : c'est dans les diphthéries secondaires à la scarlatine et surtout à la rougeole, qu'on a l'occasion de l'observer et d'en étudier l'évolution dans les cas à marche lente qui se terminent par la guérison. Aussi la voit-on surtout chez des enfants de un à douze ans. Mais on peut cependant la rencontrer aussi chez des enfants de quelques mois et chez des adultes.

Le plus souvent un œil seulement est atteint au début, mais il est bien rare que le second ne soit pas pris rapidement, soit par propagation à travers le canal nasal, soit directement, le malade s'inoculant avec ses doigts ou son mouchoir.

L'envahissement du canal nasal est annoncé par du larmoiement. Puis la conjonctive rougit et les paupières sont rapidement envahies par une tuméfaction considérable des paupières, qui deviennent d'une dureté ligneuse. La conjonctive est le siège d'un exsudat grisâtre, tacheté de mouchetures ecchymotiques, très adhérent à la muqueuse dont il est impossible de détacher la moindre membrane. En général, toute l'étendue de la muqueuse conjonctivale ne tarde pas à être envahie par ces lésions, qui passent de la conjonctive palpébrale à la conjonctive bulbaire. Au bout de quelques jours, il s'établit une sécrétion séro-purulente abondante, et l'exsudat s'élimine en laissant des pertes de substance de la muqueuse, qui bourgeonne ensuite et ne se cicatrise que très lentement. La cornée s'ulcère et est détruite presque constamment. Des adhérences cicatricielles plus ou moins étendues se forment entre les paupières et le globe de l'œil. La guérison ne s'obtient guère qu'au prix de la perte de l'organe.

Heureusement, la conjonctivite diphthérique ne se présente pas toujours sous cette forme grave. En général, si elle est secondaire à la diphtérie pure ou à des formes associées de l'angine moins infectieuses que les précédentes, elle respecte la cornée et n'atteint même que rarement la conjonctive bulbaire, se confine à une étendue plus ou moins grande de la conjonctive palpébrale et guérit sans lésions consécutives de la muqueuse où elle a siégé. Elle débute alors, comme précédemment, ainsi qu'une conjonctivite catarrhale intense, mais les paupières

(1) *Revue de laryngologie*, 5 septembre 1893.

tuméfiées ne sont pas dures, ligneuses, difficiles à retourner, comme dans le premier cas. A leur face conjonctivale, il se forme des fausses membranes d'étendue variable, souvent limitées à la région tarsienne, pouvant aussi s'étendre et gagner les culs-de-sacs. Leur adhérence est plus ou moins accusée, cependant on peut les détacher de la muqueuse sous-jacente, qui paraît alors rouge ou même saignante, mais n'est pas infiltrée comme dans la forme précédente. Au bout d'un certain temps, l'exsudat cesse de se reproduire et la guérison complète est obtenue en quinze ou vingt jours environ, plus vite même dans les cas légers([1]).

Diphthérie auriculaire. — Toujours secondaire, on ne l'observe que dans le cours des strepto-diphthéries infectieuses graves, et en particulier dans les formes secondaires à la scarlatine et à la rougeole, par propagation des lésions du nez ou du pharynx.

L'envahissement de la trompe et même de la caisse passe souvent inaperçu chez les jeunes enfants. Chez les sujets plus âgés, la surdité, les bourdonnements, enfin la douleur annoncent l'affection auriculaire. Les symptômes sont ceux de l'otite moyenne aiguë. Au bout de quelques jours, la perforation du tympan coïncide avec l'atténuation considérable de la douleur et l'apparition d'un écoulement séro-sanguinolent ou séro-purulent et fétide, par le conduit auditif. Les fausses membranes peuvent venir tapisser ce dernier et même s'étendre à l'extérieur. La sécrétion reste modérée tant que les fausses membranes restent adhérentes à la muqueuse, et devient très considérable et plus nettement purulente après leur chute, comme dans la strepto-diphthérie conjonctivale (Burkhardt-Mérian). Les deux oreilles peuvent être atteintes. Si le malade guérit, l'otorrhée persiste, et les lésions de l'appareil auditif peuvent guérir plus tard dans un certain nombre de cas, pourvu que toutefois l'oreille interne soit restée indemne.

Diphthérie buccale. — Nous ne reviendrons pas sur la diphthérie buccale secondaire, soit à l'angine pure, soit à la strepto-diphthérie infectieuse grave, qui a été étudiée plus haut.

Mais nous nous arrêterons un peu sur une forme spéciale de staphylo-diphthérie buccale, qui peut se développer primitivement chez les enfants atteints d'impétigo, mais survient le plus souvent à la fin ou dans le cours de la rougeole, et qu'il importe de connaître. Au début de la maladie « on voit les lèvres se fendiller : puis, sur ces surfaces saignantes, se produisent des plaques allongées très adhérentes à la muqueuse et qui ressemblent singulièrement à celles de la stomatite impétigineuse... puis la lésion gagne les commissures qui se déchirent et atteint la face interne des joues. La muqueuse buccale se parsème alors de taches arrondies, plates, ordinairement peu étendues et peu nombreuses, mais qui sont en général beaucoup plus adhérentes que celles de la diphthérie vulgaire ; elles se détachent rarement, même si la guérison doit survenir, et plus souvent alors disparaissent lentement par une sorte d'usure. Considérée en elle-même, cette forme de diphthérie buccale n'est pas grave, car elle a peu de tendance à s'étendre et ne se propage que très rarement vers le pharynx : mais, en raison des conditions dans lesquelles elle se développe, elle est souvent accompagnée de phénomènes généraux plus ou moins graves » (Sevestre et Martin)([2]).

([1]) Brun, *Presse médicale*, mars 1894.
([2]) *Traité des maladies de l'enfance*, t. Ier, p. 594.

Diphthérie ano-génitale. — Presque constamment secondaire, elle résulte d'une inoculation faite par le malade lui-même avec les doigts. On l'observe surtout dans les formes graves de la diphthérie secondaire à la scarlatine ou à la rougeole; dans les autres conditions, elle ne présente pas de gravité en elle-même et finit par guérir. Elle n'atteint guère que les enfants.

Chez les garçons, elle est rare, surtout au prépuce et au gland, d'où elle peut parfois s'étendre à la partie antérieure de l'urètre.

Elle est beaucoup plus fréquente chez les petites filles. Le début se fait à la vulve. La face interne des grandes lèvres se recouvre de plaques diphthériques siégeant sur une muqueuse tuméfiée, rouge et quelquefois saignante. De là, les lésions toujours très douloureuses s'étendent parfois aux petites lèvres et au vagin, mais plus souvent elles gagnent l'anus par le périnée, qui s'érode rapidement sous l'influence de l'écoulement abondant qui s'écoule de la vulve. Elles peuvent envahir tout le pourtour de l'anus et même se propager à la muqueuse rectale. Les ganglions inguinaux sont le siège d'une tuméfaction plus ou moins marquée. Les fausses membranes tombent lentement et se reproduisent souvent plusieurs fois. Il n'est pas rare de constater des gangrènes superficielles amenant des pertes de substance, en général assez limitées.

Diphthérie cutanée. — La diphthérie cutanée est presque toujours secondaire. Elle résulte, soit de la propagation d'une diphthérie des muqueuses au voisinage des orifices naturels, dont la peau est macérée et érodée par un écoulement irritant (oreilles, narines et lèvre supérieure, périnée, etc.), soit de l'inoculation de la maladie à distance par le malade lui-même, sur un point quelconque du tégument dénudé de son épiderme (plaie opératoire de la trachéotomie, vésicatoires, eczéma, herpès, impétigo surtout).

Dans les formes pures de la diphthérie, la lésion cutanée débute par une petite plaque qui s'élargit peu à peu, ou par plusieurs si la surface érodée de la peau est quelque peu étendue. Les fausses membranes sont grises, peu épaisses, et n'ont pas de tendance à envahir la peau saine. Il y a peu de suintement; les plaques se déssèchent bientôt peu à peu et tombent en général au bout de huit à quinze jours.

Dans les formes infectieuses de la strepto-diphthérie, les parties atteintes deviennent rouges, douloureuses, parfois saignantes; puis il s'y forme des fausses membranes d'un gris jaunâtre, mollasses, d'adhérence variable et le plus souvent très marquée, discrètes d'abord et bientôt confluentes. Leurs bords, plus minces que leur centre, qui s'épaissit par couches stratifiées, sont irréguliers, et répondent à une ulcération cutanée paraissant déprimée autour des tissus voisins rouges et tuméfiés. Elles laissent suinter un liquide sanieux, d'abondance variable, généralement très fétide. Leurs couches les plus superficielles se désagrègent peu à peu. On voit le plus souvent se former autour de la plaie des phlyctènes remplis d'un liquide séro-purulent ou séro-hémorragique, qui s'affaissent ensuite et laissent à découvert une fausse membrane qui se réunit aux concrétions voisines. S'il n'y a pas de phlyctènes proprement dites, on observe du moins un léger soulèvement épidermique au niveau des points qui doivent devenir le siège des exsudats diphthériques. Ce mode d'extension permet parfois à l'affection de se propager rapidement sur de très larges surfaces. La gangrène vraie peut quelquefois compliquer ces lésions.

Le pronostic de la diphthérie cutanée se confond avec celui de la forme de la

maladie dont elle est un accident secondaire. Mais, même lorsqu'elle est primitive et d'apparence bénigne, elle n'est pas inoffensive. Dans quelques-uns de ces cas exceptionnels, elle peut s'accompagner de symptômes d'intoxication et donne lieu à des paralysies consécutives, qui, d'après Trousseau, commenceraient le plus souvent par les membres ([1]).

Complications cardiaques. — L'*endocardite* valvulaire est très rare, et plus rarement encore constatable pendant la vie qu'à l'autopsie. Il paraît incontestable aujourd'hui que les souffles cardiaques systoliques révélés par l'auscultation pendant le cours ou à la fin des angines diphthériques graves sont le résultat d'une insuffisance fonctionnelle relevant, dans beaucoup de cas, d'altérations plus ou moins graves et étendues du muscle cardiaque, et non pas d'altérations valvulaires.

La *myocardite*, fréquente dans la diphthérie, a été signalée par Mosler en 1872 et en 1882 par Leyden, et étudiée depuis lors par de nombreux observateurs([2]). Elle débute le plus souvent pendant la période d'état de la diphthérie et les accidents graves qu'elle peut déterminer, si elle est sérieuse, peuvent apparaître presque aussitôt; mais plus souvent elle ne se révèle qu'à sa fin, et lorsque le malade entre en convalescence. Son évolution présente d'ordinaire certaines différences, suivant qu'elle se produit chez l'enfant ou chez l'adulte.

Chez les enfants, surtout lorsqu'elle se développe pendant le cours de la maladie, elle affecte souvent une forme latente, et évolue silencieusement, sans que les modifications du pouls, toujours fréquent et mou comme d'ordinaire, ou quelque autre symptôme, aient éveillé l'attention sur l'état de l'appareil circulatoire. Le cœur se dilate tout à coup, en même temps que le malade passe de l'abattement à une prostration profonde, et le collapsus arrive. Dans les cas les plus graves, il s'accentue très rapidement; les syncopes se rapprochent, et l'une d'elles finit par emporter le malade sans que l'évolution des accidents ait duré plus de quelques heures. Mais en général les choses marchent moins vite; et la mort ne survient qu'après plusieurs phases successives d'amélioration et d'aggravation qui prolongent la vie pendant quelques jours. Lorsque les symptômes de la myocardite ne se montrent qu'au moment de la guérison de l'angine ou au début de la convalescence, ils évoluent d'ordinaire moins rapidement. La cardiopathie est annoncée par l'exagération de la pâleur du malade, la réapparition de l'abattement, souvent aussi le retour de l'albuminurie. Puis survient un état d'oppression s'exagérant au moindre mouvement, et en même temps le pouls devient de plus en plus fréquent, mou et misérable. La prostration s'accentue, et au bout de quelques jours, le collapsus a abouti à la syncope terminale.

Lorsque la myocardite se rattache à une diphthérie sévère, toxique ou infectieuse, sa gravité est toujours extrême. Mais dans les diphthéries bénignes, elle est souvent assez légère pour ne se révéler que par un peu d'insuffisance fonctionnelle du cœur; et elle peut, même si elle a déterminé de la dilatation cardiaque, ne pas entraîner la mort du malade et aboutir à la guérison. Dans ces cas heureux, plus fréquents peut-être dans les myocardites précoces que dans les formes tardives, la dilatation cardiaque n'est que temporaire : elle décroît

([1]) *Clinique médicale*, 1868, t. Ier, p. 431.
([2]) Huguenin, *Thèse de doctorat*, Paris, 1890. — Rabot et Philippe, *Arch. de méd. expérimentale*, septembre 1891.

progressivement au bout de quelques heures; le pouls se relève et perd de sa mollesse, devient plus régulier, et en même temps la prostration diminue plus ou moins rapidement. L'auscultation ne révèle plus qu'un peu d'affaiblissement du premier bruit, ou un léger souffle systolique, doux et diffus, plus distinct à la pointe du cœur. L'amélioration s'accentue et les accidents ne reparaissent pas; ou si par exception ils se renouvellent, ils sont moins inquiétants et plus courts qu'à la première alerte. La guérison complète est cependant très longue à venir. Les contractions cardiaques restent pendant longtemps plus faibles qu'à l'état normal, et l'enfant est pris de dyspnée et d'oppression au moindre effort un peu prolongé.

Chez les adultes, la myocardite diphthérique évolue beaucoup moins insidieusement que chez l'enfant. Les symptômes subjectifs sont plus accentués et la durée de la maladie est plus longue. Elle s'annonce d'ordinaire par un peu d'agitation, un peu de dyspnée même, qui coïncide avec de l'éréthisme cardiaque se traduisant par de la tension du pouls et de l'exagération du choc de la pointe du cœur. On constate assez souvent un léger bruit de souffle systolique. Puis le pouls tombe bientôt de 110 ou 100 pulsations à 60 ou même au-dessous, en même temps qu'il mollit rapidement. Le premier bruit du cœur devient sourd, il est souvent dédoublé, quelquefois il manque (faux pas). Les contractions ventriculaires et le pouls deviennent irréguliers, tantôt forts et tantôt faibles; le souffle systolique, s'il existait, devient intermittent ou du moins ne garde plus une intensité constante. A ce moment, les symptômes peuvent encore se dissiper dans quelques cas heureux, mais le plus souvent ils s'aggravent rapidement. Une douleur précordiale, rétro-sternale, angoissante, analogue à celle de l'angine de poitrine, annonce parfois l'imminence des accidents graves. La prostration ne tarde pas à s'accentuer, le cœur se dilate, se ralentit, et ses contractions deviennent de plus en plus faibles et irrégulières. Le collapsus arrive, puis surviennent des syncopes de plus en plus rapprochées, et l'une d'elles, quelquefois la première, emporte le malade.

Les troubles cardiaques graves de la diphthérie ne relèvent pas tous d'une lésion anatomique du myocarde. Tels sont ceux qu'on a attribués à des altérations, matérielles ou fonctionnelles, du bulbe, du nerf pneumo-gastrique, ou du plexus cardiaque (Vincent), et qu'on décrit d'ordinaire avec les paralysies diphthériques, sous le nom de *paralysie du pneumo-gastrique* (Gulat) [1] ou de *paralysie cardio-pulmonaire*. Contrairement à l'usage, nous les étudierons avec les autres accidents cardiaques. Si, en effet, ils s'observent le plus souvent dans le cours des paralysies diphthériques généralisées graves, le plus souvent aussi ils coïncident avec des altérations du myocarde, et il est très difficile, sinon impossible, au moins pendant la vie, de se rendre exactement compte de la part prise par la myocardite dans le tableau clinique.

Ces accidents débutent par une sensation angoissante de pesanteur et de pression, douloureuse ou non, au niveau de la région précordiale, coïncidant avec des palpitations cardiaques. Souvent, mais non toujours, les troubles cardiaques sont précédés de quelques heures par des nausées et des vomissements répétés, et parfois par des douleurs épigastriques et abdominales. Parfois aussi, un ralentissement marqué du pouls précède l'apparition des palpitations. Dans quelques cas même, celles-ci peuvent faire défaut, et le pouls reste ralenti pen-

(1) *Thèse de doctorat*, Paris, 1881.

dant toute la durée des accidents. Dès le début ou peu après, la respiration devient difficile, embarrassée, et suspirieuse. L'oppression peut être continue ou se présenter sous forme d'accès successifs. En même temps, la tachycardie s'accentue progressivement, et le pouls devient petit, misérable, coupé d'intermittences parfois extrêmement longues. Ou il présente des périodes alternantes de ralentissement et d'accélération. L'angoisse que le malade a éprouvée dès le début ne cesse de croître, et son anxiété s'accompagne d'une agitation très marquée : il ne reste pas un instant immobile, et ne cesse de se retourner dans son lit, jusqu'à ce que l'épuisement le force à céder à la fatigue et le plonge enfin dans une prostration profonde. Au bout de deux heures, une heure même, et souvent moins, les extrémités se refroidissent, la cyanose s'y accentue rapidement, et le malade succombe bientôt dans le coma asphyxique. Ou bien encore la mort arrive subitement pendant la période d'agitation : le malade se soulève, étend les bras, pousse un cri et meurt. Il peut se faire que la première crise ne tue pas le malade ; mais si les fonctions se régularisent, la fatigue et la prostration ne diminuent que très peu : une seconde crise survient, ou une troisième, qui emporte le malade. Dans quelques cas, les crises s'espacent, diminuent d'intensité et de durée, et le malade guérit; mais cette heureuse terminaison est assez rare.

Les *syncopes* qui surviennent inopinément, et tuent parfois le malade subitement dans le cours ou à la fin de la diphthérie, ne semblent pas non plus devoir être toujours attribuées à des myocardites latentes, car celles-ci peuvent manquer ou n'être caractérisées, dans bien des cas, que par des lésions très légères. Elles relèvent très vraisemblablement de l'action du poison diphthérique ou même du bacille, sur les centres nerveux, et doivent être considérées comme des accidents d'origine bulbaire.

Les *péricardites*, avec épanchements séreux ou séro-hémorragiques, et parfois ecchymoses sous-péricardiques, qu'on rencontre de temps en temps dans les autopsies, passent inaperçues pendant la vie et ne donnent lieu à aucun symptôme important. Elles ne se développent que dans les strepto-diphthéries infectieuses à marche rapide les plus malignes.

Paralysies diphthériques. — L'histoire des paralysies diphthériques est toute récente. Cælius Aurelianus, à qui beaucoup d'auteurs font revenir le mérite de les avoir signalées le premier, se borne à mentionner, parmi les symptômes de la synanche aiguë, la difficulté de mouvoir le cou et le gosier : *difficilis motus colli et gutturis*. Il est donc bien probable que cet auteur en a toujours ignoré l'existence, d'autant mieux qu'il ne semble même pas avoir bien connu la diphthérie. On trouve quelques faits de paralysie vélo-palatine notés dans d'anciennes observations de Marteau, Ghisi, S. Bard. Mais ces auteurs, ni leurs successeurs, n'avaient pas rapporté ces troubles moteurs à la maladie qu'elles compliquaient; et le mérite de l'avoir fait revient à Maingault [1]. Cet auteur a tracé une description clinique très exacte de la paralysie diphthérique, à laquelle on n'a fait, depuis lors, que des additions qui la complètent sans en rien retrancher. Nous ne mentionnerons pas ici les travaux, extrêmement nombreux, qui ont paru depuis lors sur ce sujet : les plus importants de ceux qui ont trait à l'anatomie pathologique et à la pathologie expérimentale ont été signalés précédemment.

[1] *Thèse de doctorat*. Paris. 1854; et *Soc. méd. des hôpitaux*, 1860.

La fréquence des accidents paralytiques, dans le cours ou à la suite de la diphthérie, est assez difficile à évaluer exactement. Il est de règle que cet accident n'apparaisse qu'après la guérison de l'angine, et de préférence dans le cours de la quinzaine qui suit la disparition des fausses membranes. Elle peut aussi ne se montrer, quelquefois, qu'un mois, six semaines, et exceptionnellement deux mois seulement après la guérison de l'angine. Mais ces formes tardives sont aussi rares que les formes précoces, qui débutent dans la première semaine de la maladie, et surtout avant le cinquième jour, si l'on néglige les cas de paralysies précoces observés dans des diphthéries mortelles. En ne tenant compte, dans les statistiques les plus importantes, celles de H. Roger, de Sanné, et de Cadet de Gassicourt, que des paralysies survenues vers la fin de la maladie et pendant la convalescence, on peut en conclure avec ce dernier auteur que cet accident se produit au moins une fois sur trois ou quatre cas de diphthérie suivis de guérison.

Cette fréquence est d'ailleurs susceptible de grandes variations suivant les années, ou plus exactement suivant les épidémies; et encore suivant l'âge des malades. Dans certaines épidémies, en effet, elle a pu être accrue au point que presque tous les malades guéris ont été atteints d'accidents paralytiques. De plus, tous les auteurs s'accordent à admettre que ces accidents s'observent bien plus souvent chez les sujets ayant dépassé l'âge de 10 à 12 ans que chez les enfants plus jeunes, et que les adultes y sont tout particulièrement exposés.

Par contre, l'influence du sexe est nulle. Il en est de même de celle de la localisation de la maladie. Enfin elle peut résulter d'une diphthérie très légère et très bénigne aussi souvent que d'une diphthérie grave ou longue; mais, d'après Cadet de Gassicourt, les paralysies graves seraient plus souvent consécutives à des diphthéries graves qu'à des diphthéries bénignes. La plupart des auteurs ont constaté que la plupart des paralysies graves apparaissent assez tardivement, à une époque déjà avancée de la convalescence, tandis que les formes bénignes se montrent au début de celle-ci ou même plus tôt

La gravité de la paralysie diphthérique affecte un rapport étroit avec la forme sous laquelle elle se présente, c'est-à-dire suivant qu'elle reste limitée, ou qu'au contraire elle tend à se généraliser plus ou moins. Quatre fois sur cinq (Cadet de Gassicourt) elle se limite au voile du palais, ou au voile du palais et au pharynx. Elle est alors bénigne et guérit d'ordinaire assez rapidement sans accidents, surtout si le larynx est resté indemne. Dans un cinquième des cas au contraire, la paralysie gutturale est suivie de paralysies frappant successivement les yeux, les jambes; puis pouvant gagner les bras, le cou, la face, et enfin le diaphragme, le thorax, etc., dans un certain nombre de cas. La maladie est alors beaucoup plus sérieuse, beaucoup plus longue. Lorsqu'elle envahit la cage thoracique et les muscles respirateurs, sa terminaison peut être fatale. Mais les faits de ce genre sont rares; et si, dans cette forme de la paralysie diphthérique, les cas de mort sont cependant assez nombreux, c'est que la très grande majorité des décès observés sont dus à des accidents cardiaques. Ces accidents, ainsi que nous l'avons déjà dit antérieurement en les décrivant, nous semblent devoir être complètement séparés des phénomènes paralytiques. Ils n'interviennent, pour aggraver le pronostic des paralysies diphthériques généralisées, qu'à titre de complication; mais leur fréquence en pareil cas constitue un redoutable danger.

Leur étude ayant déjà été faite, nous n'y reviendrons pas ici; et nous nous

bornerons à décrire deux formes de paralysie diphthérique : la *forme limitée* et la *forme généralisée*.

La FORME LIMITÉE siège, d'une façon à peu près constante, au voile du palais. Elle débute presque toujours insidieusement, sans qu'aucun signe, ni aucun symptôme ait fait prévoir l'approche d'une complication. Quelquefois, chez les adultes, une sensation d'engourdissement du fond de la gorge, et bientôt une certaine difficulté pour avaler la salive faisant suite à une légère altération de la voix qui est devenue nasonnée, éveillent l'attention du sujet avant que la paralysie ne soit encore complète. Mais chez les enfants ces phénomènes subjectifs font défaut. Dans certains cas, on note que depuis quelques jours l'enfant était triste ou irascible. Parfois aussi la paralysie a suivi un léger mouvement fébrile dont on ne soupçonnait pas la cause. Ce mouvement fébrile s'observe aussi chez des adultes. Enfin on a noté, chez les sujets de tout âge, le ralentissement marqué du pouls comme un signe précurseur assez fréquent. On a signalé aussi le retour de l'albuminurie. Mais cette albuminurie pré-paralytique, de même que la pâleur et la maigreur persistant depuis le début de la convalescence malgré le retour de l'appétit, ont été surtout observées avant l'apparition des paralysies généralisées. En général, le premier phénomène observé est un peu de nasonnement. En même temps que ce nasonnement s'accentue, apparaît un peu de gêne, un peu de maladresse dans l'acte de la déglutition, surtout des liquides, et le malade a tendance à avaler de travers. Enfin, assez rapidement les phénomènes paralytiques se complètent.

Dans un certain nombre de cas, la paralysie vélo-palatine est unilatérale, ou du moins elle n'est complète que d'un côté. Elle peut alors rester telle quelle ou devenir bilatérale au bout d'un ou deux jours. Mais en général elle est bilatérale d'emblée.

A l'examen de la gorge, pratiqué après l'application de l'abaisse-langue, les signes diffèrent suivant que la paralysie est unilatérale ou bilatérale. Dans le premier cas, l'arc palatin du côté paralysé paraît abaissé, plat, rapproché de l'observateur, et plus large que l'autre. Celui-ci, au contraire, est plus élevé, plus arqué et plus étroit, son bord libre est situé plus en arrière. La luette, au lieu d'occuper la ligne médiane, est reportée vers le côté sain. Lorsqu'on invite le malade à émettre le son *a* ou *é*, la luette est nettement attirée en haut, en arrière et vers le côté sain. Cet aspect asymétrique est caractéristique, et il est tout à fait inutile de provoquer un effort de vomissement, en portant l'abaisse-langue au fond de la gorge, pour s'en rendre compte. Lorsque la paralysie est bilatérale et complète, le voile pend verticalement, comme une membrane inerte. Quand on fait faire au malade, comme il a été dit plus haut, une tentative de phonation, le voile ne se soulève pas et demeure immobile. Si on se contente de déprimer très légèrement la langue, la luette, flasque, se couche sur la spatule; et il suffit alors de pincer les narines du sujet, ce qui l'oblige à respirer par la bouche, pour voir la luette balayer la spatule, entraînée successivement en arrière par le courant d'air inspiratoire, et en avant par l'expiration.

Lorsqu'on soulève le voile du palais avec une tige quelconque, qu'on titille sa muqueuse avec un tampon d'ouate, qu'on le pince ou qu'on le pique, le malade ne ressent aucune douleur, ni même le contact de l'instrument; l'anesthésie est complète et l'on n'obtient aucune réaction, le réflexe est aboli. Le plus souvent la zone insensible est plus étendue que la zone paralysée unilatérale; et en cas

de paralysie bilatérale du voile, l'anesthésie peut s'étendre à une assez grande étendue du pharynx. Les muscles constricteurs pharyngiens sont d'ailleurs plus ou moins parésiés aussi dans la plupart des cas.

Les troubles fonctionnels portent sur la phonation, l'audition et la déglutition.

Le malade a beaucoup de difficulté à se faire comprendre. L'émission de toutes les voyelles simples, exigeant le soulèvement plus ou moins marqué du voile du palais, est impossible; elle est remplacée par celle des sons nasaux *an*, *eun*, *on*. Celle des consonnes, à l'exception de *m* et *n*, en raison de la faiblesse du courant d'air intra-buccal, est difficile, affaiblie, et faussée, à moins que le malade ne se pince les narines en parlant, pour empêcher l'air expiré à chaque effort phonatoire de passer presque en totalité par les fosses nasales. Sans cette précaution, et en raison des mêmes causes, le malade est incapable de siffler, de souffler une bougie, etc.

L'audition est bientôt affaiblie, parce que les muscles péristaphylins externes n'entrouvrent plus les orifices tubaires à chaque mouvement de déglutition, comme à l'état normal. Ces troubles auditifs, en général peu marqués, passent inaperçus chez les enfants, et même chez les adultes quand la paralysie est bilatérale. Quand elle est unilatérale, les malades les perçoivent mieux parce qu'ils ne portent que sur une oreille.

Les troubles de la déglutition sont constants, mais non pas en rapport direct avec la perte plus ou moins absolue de contractilité des muscles du voile palatin. Leur existence est liée à la diffusion de l'anesthésie à la majeure partie de l'étendue de l'arrière-gorge, et leur accentuation dépend surtout du degré de parésie des muscles constricteurs du pharynx. On peut se convaincre de l'exactitude de cette assertion en observant ce qui se passe chez les sujets qui ont eu le voile palatin plus ou moins complètement détruit par la syphilis. Il n'est pas très rare de voir des ulcérations gommeuses, développées près de la ligne médiane vers la région centrale du voile, s'étendre, après la perforation produite, vers le bord libre et en détruire une grande partie, ainsi que de la luette, avant que les malades se décident à venir à l'hôpital. Lorsque la guérison a été obtenue par le traitement spécifique, le voile échancré se rétracte vers les parties latérales, et quelquefois il semble qu'il n'existe plus. J'ai observé un certain nombre de malades de ce genre chez lesquels l'absence plus ou moins complète du voile coïncidait avec l'intégrité plus ou moins complète du pharynx, et surtout du pharynx supérieur : tous avaient des troubles de la phonation, et les troubles de la déglutition manquaient ou étaient très légers, ou ne survenaient qu'accidentellement dans tous les cas. Ils n'avaient été que temporaires et avaient disparu assez rapidement. En pareil cas, l'occlusion de la cavité pharyngo-nasale, qui marque le début du second temps de la déglutition et à laquelle le soulèvement du voile et l'application de son bord libre sur la paroi pharyngienne prend une part prépondérante à l'état normal, finit bientôt par être réalisée, d'une façon suffisante, par l'exagération de la contraction du constricteur supérieur et l'action de la langue. Il se produit une sorte d'accommodation. Dans la paralysie diphthérique, le bol alimentaire, en raison de l'anesthésie gutturale, n'éveille le réflexe que lorsqu'il a pénétré jusqu'aux régions inférieures qui ont conservé de la sensibilité, mais, lorsque la contraction se produit à ce niveau, le constricteur supérieur parésié reste plus ou moins inerte, et le bol alimentaire risque d'être repoussé en avant et en haut,

au lieu de pénétrer dans l'œsophage. Les liquides, surtout, si la gorgée est forte et l'effort de déglutition un peu brusque, refluent par les fosses nasales et risquent de pénétrer partiellement dans le larynx. On les voit souvent, chez les enfants trachéotomisés, ressortir par la canule après cette régurgitation. La pénétration des liquides ou de fragments d'aliments solides dans le vestibule laryngé amènent des secousses de toux plus ou moins violentes et prolongées.

Pendant le sommeil, la respiration est quelque peu gênée par la flaccidité du voile, ainsi qu'en témoigne le ronflement, plus ou moins sonore selon la position de la tête, mais toujours assez marqué.

Les troubles de la déglutition, les plus importants de tous, ne tardent généralement pas à s'amender un peu. Les adultes et les grands enfants arrivent en général à éviter les régurgitations et les fausses routes alimentaires, en se bornant à une nourriture semi-liquide, et à avaler leurs boissons en les prenant à très petites gorgées, lentement, et en penchant la tête en arrière. Grâce à cette position de la tête et à l'usage de longues cuillers introduites doucement jusqu'au fond de la gorge, on arrive aussi, avec de la patience, à alimenter convenablement les jeunes enfants.

Lorsque la paralysie diphthérique du voile du palais est accompagnée, non pas seulement de parésie ou de paralysie partielle du pharynx, mais de paralysie pharyngée complète, ce qui n'est pas très rare, la situation devient sérieuse. En pareil cas, l'anesthésie et la paralysie motrice s'étendent le plus souvent jusqu'à l'entrée de l'œsophage en arrière, et à l'entrée du larynx en avant. L'épiglotte et le vestibule laryngien sont insensibles, et l'anneau musculaire ary-épiglottique, abaisseur de l'épiglotte et véritable sphincter des voies aériennes, a perdu sa contractilité plus ou moins complètement. Dès lors, à l'extrême lenteur et à l'excessive difficulté de la déglutition des aliments qui ne peuvent plus pénétrer dans l'œsophage que par leur propre poids, vient s'ajouter le danger de leur pénétration dans la trachée et les bronches. Cette pénétration peut déterminer l'asphyxie rapide par obstruction mécanique, s'il s'agit d'une masse volumineuse (telle qu'un morceau de viande imparfaitement mâché) qui arrive à l'entrée du larynx, et au lieu d'en être repoussée par une secousse de toux, soit au contraire attirée à travers la glotte par une inspiration. Mais cet accident est exceptionnel, car le malade n'essaie guère de faire usage que d'aliments semi-liquides, de purées, etc.... En pareil cas, au lieu d'accidents de suffocation, les matières alimentaires qui pénètrent dans l'arbre bronchique et ne peuvent en être expulsées par la toux, déterminent le plus souvent des broncho-pneumonies; parfois même leur putréfaction donne lieu à des foyers de gangrène pulmonaire. Les dangers de ces accidents respiratoires, de même que celui de l'inanition résultant de la paralysie de la déglutition, assombriraient singulièrement le pronostic de cette variété de paralysie diphthérique, si le médecin n'avait point la possibilité d'en préserver le malade en recourant à la sonde œsophagienne pour l'alimenter. Si le sujet a l'estomac sain et de tolérance normale, et qu'il ne soit pas sujet aux vomissements alimentaires, ce moyen offre une sécurité complète. Grâce à l'anesthésie de la muqueuse de l'arrière-gorge, l'introduction de la sonde n'est nullement pénible pour le patient, et les enfants même ne tardent pas à s'y soumettre, avec docilité, plusieurs fois dans la journée. Mais il est de la plus haute importance en pareil cas, et surtout chez les petits enfants, de l'employer sans retard, et en quelque sorte d'emblée. L'examen de la gorge de l'enfant, s'il est convenablement fait,

doit éclairer le médecin à ce point de vue. En le complétant par l'exploration digitale, il se rendra facilement compte, par le toucher, de la sensibilité de l'épiglotte ainsi que du vestibule laryngien et de la contractilité de son sphincter. Ensuite, il recherchera de même la sensibilité et la contractilité des parois du pharynx. La constatation d'une flaccidité quelque peu marquée de toutes ces régions, qui à l'état normal doivent se contracter énergiquement sur le doigt explorateur, renseignera immédiatement l'observateur.

Il est très rare que la paralysie diphthérique se limite à une autre région que la gorge.

La durée de cette forme commune de l'affection est variable, mais elle n'est jamais longue. Dans les cas les plus bénins, l'affection est tout à fait transitoire et ne dure que quatre ou cinq jours. En général, après huit ou dix jours, l'amélioration apparaît et s'accentue rapidement, la guérison est complète du dixième au quinzième jour. Dans certains cas, elle se fait attendre jusqu'au vingt-cinquième jour ou même au trentième jour. Il est bien rare que la maladie dure plus d'un mois : une durée de deux mois, suivant Cadet de Gassicourt, doit être considérée comme tout à fait exceptionnelle.

La FORME GÉNÉRALISÉE, qui à vrai dire ne mérite jamais cette dénomination et n'est qu'une forme *à localisations multiples*, débute d'ordinaire, comme la précédente, par le voile du palais et le pharynx. Mais, plus souvent que dans celle-ci, le pharynx et la partie supérieure du larynx sont atteints de paralysie complète en même temps que le voile. Les sensations gustatives peuvent être diminuées ou à peu près abolies. Dans quelques cas on a noté de l'anosmie. Les muscles intrinsèques du larynx peuvent aussi être atteints, et l'altération de la voix peut aller de la dysphonie (voix faible, sourde, eunuchoïde, enrouée, rauque, etc.), à l'aphonie plus ou moins complète.

La paralysie ne reste limitée à la gorge que peu de temps. Au bout de quelques jours, les muscles d'une autre région sont atteints à leur tour. Le plus souvent c'est une paralysie oculaire qui vient s'ajouter à la paralysie du pharynx.

A l'œil, ce sont les muscles de l'accommodation qui sont pris de préférence et les premiers. Il en résulte des troubles visuels variables : ambliopie, tantôt légère, tantôt considérable, et pouvant aller jusqu'à la cécité temporaire ; hypermétropie, ou quelquefois myopie ; mydriase. Quand les muscles moteurs de l'œil sont atteints, on constate surtout du strabisme, du ptosis, et il y a de la diplopie. Ces paralysies peuvent être unilatérales ou bilatérales. Elles sont assez souvent mobiles et se portent successivement d'un muscle à l'autre. Elles guérissent complètement, en général assez vite. Cependant les troubles de l'accommodation peuvent persister plusieurs semaines, et même ne disparaître entièrement qu'après plusieurs mois.

Du pharynx, après avoir ou non gagné les muscles de l'œil, c'est en général aux membres inférieurs que la paralysie diphthérique fait sentir ses effets. Ce sont les muscles du pied, et, à la jambe, les muscles péroniers, qui sont le plus spécialement atteints. Leur paralysie est précédée de sensations de fourmillement et d'engourdissement dont les adultes se rendent mieux compte que les enfants, chez lesquels elles passent d'ordinaire inaperçues. Les troubles moteurs revêtent l'apparence d'une paraplégie incomplète. Le réflexe rotulien est souvent diminué ou aboli. Les muscles atteints présentent la réaction électrique de dégénérescence plus ou moins accusée. L'atrophie est tout à fait exceptionnelle. La paralysie n'est jamais complète, et le plus souvent les malades peuvent se maintenir

debout; mais ils marchent très difficilement, en traînant sur le sol le bord externe des pieds, la pointe en dedans, et ils ont beaucoup de peine à monter ou descendre les escaliers. La sensibilité des pieds et de la partie inférieure et externe de la jambe est très diminuée ou même abolie. Exceptionnellement, on a noté au contraire de l'hyperesthésie cutanée. Dans un certain nombre de cas, dès le début ou pendant le cours de la paralysie, l'incertitude et l'hésitation de la marche due à l'anesthésie cutanée et musculaire est accrue par des symptômes d'incoordination motrice, s'accroissant dans l'obscurité, et pouvant s'accentuer au point de prendre l'aspect d'une ataxie vraie (Jaccoud, Brenner). Ce pseudotabes diphthérique n'est pas absolument rare.

Souvent la maladie s'arrête là. Mais dans d'autres cas, les membres supérieurs sont envahis à leur tour; et spécialement les mains et les avant-bras; les troubles moteurs et sensitifs ayant, comme aux membres inférieurs, leur maximun à l'extrémité du membre et diminuant progressivement de cette extrémité à la racine. Les mains sont engourdies, tremblantes, maladroites, les mouvements des doigts, des poignets et du coude incertains et difficiles; la faiblesse musculaire peut être assez marquée pour que le malade soit incapable de manger seul, et de s'aider de ses bras pour se soulever ou se retourner dans son lit.

De là, la paralysie peut gagner les muscles du cou. Le malade devient alors incapable de soutenir sa tête, qui tombe en avant, ou sur l'une ou l'autre épaule. Quelquefois, avec ou après ceux du cou, les muscles de la face sont atteints aussi de paralysies plus ou moins généralisées, soit d'un seul côté, soit des deux. Dans ce dernier cas, si les muscles masticateurs, et, avec ceux des joues, les muscles des lèvres et de la langue sont envahis, ce qui a été observé dans quelques cas, le tableau clinique se rapproche beaucoup de celui de la paralysie labio-glosso-laryngée. A la paralysie des muscles du cou et de la nuque en particulier peut se joindre celle des muscles rachidiens, qui rend le malade plus ou moins incapable de se soutenir sans que la colonne vertébrale s'affaisse et s'incurve, en avant ou latéralement.

La paralysie, si sa généralisation s'accentue, s'étend à la cage thoracique, et frappe les muscles respirateurs. Si elle porte surtout sur les intercostaux, le thorax ne se dilate pas pendant l'inspiration, et la respiration devient uniquement diaphragmatique. Si c'est au contraire le diaphragme qui a perdu sa contractilité, la respiration est purement costale, la cage thoracique se dilate largement à chaque inspiration, en même temps que l'épigastre et les hypochondres se dépriment, tandis que l'inverse a lieu au moment de l'expiration. Dans les deux cas, la fréquence des mouvements respiratoires est exagérée. Elle l'est plus encore lorque l'affaiblissement porte à la fois sur le diaphragme et les intercostaux. En pareil cas l'amplitude des mouvements respiratoires peut être tellement réduite, que la suffocation et l'asphyxie deviennent menaçantes à certains moments et ne puissent être conjurées que par l'électrisation du diaphragme. L'asphyxie peut également dépendre de la paralysie des muscles de Reissessen. En général, les muscles respirateurs n'étant que parésiés, la respiration n'est que gênée, et non compromise; mais la moindre complication broncho-pulmonaire, survenant dans ces conditions, peut devenir extrêmement dangereuse.

La paralysie du rectum et celle de la vessie peuvent être observées dans quelques cas, donnant lieu à la constipation et à la rétention d'urine, ou au contraire à l'incontinence.

On a également noté l'anaphrodisie chez les adultes.

La marche de la paralysie diphthérique à localisations multiples est très variable. Tout d'abord l'ordre d'envahissement des diverses régions du corps suivi dans la description précédente, et qui est le plus ordinaire, n'a cependant rien de fatal. Exceptionnellement même, on a vu l'affection prendre la forme hémiplégique. De plus, dans un certain nombre de cas, on peut voir la paralysie passer d'un membre à un autre, et revenir ensuite au premier. Plus souvent, on peut observer des améliorations alternant avec des aggravations soit dans une seule région, soit dans plusieurs, à la fois ou successivement.

La durée de la maladie est presque invariablement plus longue que dans les paralysies limitées les plus persistantes. Lorsque le pharynx et les membres inférieurs seuls ont été atteints, on peut voir la guérison survenir après 30 ou 40 jours dans les cas les plus heureux. Mais lorsque le cou, ou les membres supérieurs, et surtout les muscles du tronc ont été touchés par la paralysie, il est rare que la guérison s'obtienne en moins de trois mois, et souvent elle se fait attendre six mois, huit mois, ou même un an et plus. Les régions atteintes les premières ne guérissent pas régulièrement avant celles qui n'ont été paralysées que plus tard. Souvent ce sont les régions où la paralysie a été la plus légère qui guérissent avant les autres, indépendamment de l'ordre chronologique d'apparition des accidents. Il est assez commun de voir la paralysie des membres inférieurs guérir d'abord, et ensuite celle du pharynx disparaître avant que les membres supérieurs et le tronc ne soient guéris. Les troubles oculaires sont souvent les derniers à cesser complètement.

En général, le retour de la sensibilité de la région précède celui de la motilité; mais le fait est loin d'être constant. Exceptionnellement, on a vu la paralysie diphthérique se réduire à des troubles de la sensibilité des extrémités inférieures ou supérieures, avec ou sans troubles d'accommodation visuelle.

Le pronostic n'est grave, au point de vue de l'existence du malade, que dans les formes où les muscles respirateurs sont assez fortement atteints pour rendre l'asphyxie possible. Il l'est également dans les cas où l'empoisonnement diphthérique détermine chez le malade une cachexie progressive qui ne peut être enrayée dans sa marche par la médication tonique. Ce qui l'assombrit surtout, c'est la fréquence assez grande, chez les malades atteints de paralysies généralisées, d'accidents cardiaques à issue rapidement ou même subitement fatale.

La pathogénie des paralysies diphthériques a été élucidée par les travaux de Roux et de Yersin. Elle est due à l'action de la toxine diphthérique sur le système nerveux. Il semble que cette action se fasse surtout sentir sur les nerfs périphériques. En effet, c'est a ce niveau que les lésions anatomiques qu'elle détermine au bout d'un certain temps sont généralement constatables histologiquement. Quant aux symptômes, ils peuvent sans doute exister bien avant que les lésions soient appréciables; mais leur évolution et leur physionomie cliniques paraissent identiques à ceux des diverses polynévrites. La clinique, de l'avis d'un grand nombre de neuropathologistes, aussi bien sinon mieux encore que l'anatomie pathologique, permettrait donc de ranger cette affection parmi les polynévrites périphériques d'origine toxique. Toutefois, des études cliniques et anatomo-pathologiques sur les paralysies diphthériques expérimentales sont peut-être encore nécessaires pour élucider complètement cette question. Le lecteur trouvera sur ce sujet tous les développements désirables dans l'article Névrites du présent ouvrage.

[A. RUAULT.]

Érythèmes infectieux. — Les éruptions cutanées survenant dans le cours de la diphthérie où après sa guérison, n'avaient été signalées, avant 1858, que par Borsieri, qui les mentionne brièvement. G. Sée a été le premier a les étudier avec attention, et à publier sur ce sujet un travail complet. La signification des faits de ce genre a été longtemps l'objet de contestations de la part de certains auteurs, qui rapportaient à la scarlatine la plupart d'entre eux. Cependant Rilliet et Barthez, Bouchut, Œrtel, Unna, Fraenkel, Robnes et quelques autres décrivirent et étudièrent ces éruptions en admettant comme G. Sée, leur relation avec la diphthérie. Les travaux du professeur Hutinel et surtout ceux de son élève Mussy, dont les constatations ont été vérifiées par tous les médecins d'enfants, ont définitivement montré que ces accidents ne relevaient pas en réalité, de la diphthérie, mais bien d'infections secondaires, survenant dans le cours de la maladie spécifique, et que, dans la très grande majorité des cas tout au moins, ils étaient déterminés par le streptocoque.

Leur fréquence a donné lieu à des appréciations très différentes : G. Sée les a vus dans le cinquième des cas de diphthéries dans lesquels il les a recherchés; tandis que Sanné et Cadet de Gassicourt ne les ont notés que dans la proportion de de 5 pour 100 cas. Mussy, sur 100 cas, les a observés 12 fois. Ces écarts sont dus aux différences des formes cliniques de la diphthérie suivant les épidémies et suivant les milieux et les époques où les recherches ont été faites. En relevant les chiffres résultant des diverses observations récentes, on peut admettre que le chiffre de 15 pour 100 représente assez exactement la fréquence de cette complication.

Elle s'observe presque toujours dans les strepto-diphthéries, mais aussi bien dans les cas les plus bénins de cette forme clinique que dans les cas graves. On la voit même parfois dans des diphthéries évoluant d'autre part comme des diphthéries pures. Elle paraît plus fréquente chez les enfants que chez les adultes. Elle peut se montrer dans les premiers jours de la maladie; ou, au contraire, tardivement après sept à dix jours. Dans ce dernier cas, le début est presque constamment marqué par une élévation de température de 1 degré à 1 degré et demi.

Ces érythèmes ne se développent pas indifféremment sur une région quelconque de la peau. Ils ne se montrent qu'à certains lieux d'élection déterminés, qui sont, par ordre de fréquence, les poignets, les coudes, les genoux, les malléoles, la partie supérieure des fesses. On peut les voir au cou, mais la face est presque invariablement indemne. Leur évolution est rapide : il est très rare que sa durée dépasse trois ou quatre jours.

Leur forme la plus fréquente est l'érythème polymorphe, puis, par ordre décroissant, l'érythème rubéolique, et enfin l'érythème scarlatiniforme.

L'érythème polymorphe débute au niveau d'un lieu ou de plusieurs des lieux d'élection indiqués ci-dessus, le plus souvent sous forme de petites taches aussi petites qu'une tête d'épingle, ou encore de plaques plus ou moins larges atteignant parfois les dimensions d'une pièce de 5 francs, naissant simultanément et à quelques heures d'intervalle. Ces taches, qui ne font aucune saillie, sont d'une coloration uniformément rose ou rouge vif, à limites diffuses. Elles disparaissent sous la pression du doigt; ou bien encore les taches ont des bords nets circinés, et alors leur accroissement est plus rapide, et se fait par sa périphérie : le centre pâlit, et la zone périphérique reste seule rouge vif tant que la tache grandit. L'éruption se fait par poussées. Quand deux plaques arrivent à la

confluence, elles redeviennent uniformément rouges. On voit ainsi se former, en une seule journée au plus, de vastes plaques occupant un large segment d'un membre, séparées entre elles par des intervalles de peau saine (érythème circiné, marginé, gyraté). Ces différentes variétés se retrouvent chez le même malade. Les dimensions des taches sont variables. L'extension de l'éruption au tronc peut se faire en moins d'une journée, ou en deux ou trois jours seulement. Dans quelques cas elle manque : les poussées se font sur place, sous forme d'anneaux rouges, s'élargissant périphériquement, puis disparaissant très rapidement pour être remplacés par d'autres qui se développent à la même place. Plus souvent on voit apparaître pendant la durée de l'éruption des plaques d'urticaire, qui d'ordinaire ne causent pas de démangeaisons. Lorsque, au bout de un à quatre jours, l'éruption a disparu, il ne reste des éléments éruptifs qu'une trace rougeâtre, qui persiste quelques jours parfois aux lieux d'élection. Il n'y a jamais de desquamation.

L'érythème rubéolique, qui ressemble exactement à celui de la rougeole, ne garde cette forme qu'exceptionnellement. Il se modifie bientôt en prenant les caractères de l'érythème polymorphe.

L'érythème scarlatiniforme est très rare d'emblée. Presque toujours, il succède à l'érythème polymorphe. Des mains et des pieds, il s'étend aux membres supérieurs, au tronc, aux membres inférieurs, et respecte la face. L'aspect est alors identique à celui de la scarlatine. Tantôt cet érythème disparaît en quelques jours sans desquamation; tantôt il se produit une desquamation furfuracée au tronc et par lambeaux étendus aux extrémités, comme dans la scarlatine. Cette dernière forme s'observe dans des cas graves. De nouvelles poussées érythémateuses successives, disparaissant rapidement, se produisent pendant la durée de la desquamation consécutive à la première, marquées chaque fois par un accès de fièvre et une aggravation de l'état général. Ces poussées peuvent se renouveler une ou deux semaines, et ne cesser qu'avec la mort du malade.

Ces diverses variétés d'érythème peuvent s'observer dans le cours d'autres maladies infectieuses que la diphthérie : aussi bien dans les angines infectieuses graves non diphthériques que dans l'érysipèle, la fièvre typhoïde, et les diverses septicémies.

Suppurations ganglionnaires. — Les suppurations des ganglions cervicaux s'observent plus souvent dans les diphthéries secondaires, en particulier à la scarlatine, à titre de complication survenant dans la période d'état de la maladie. Mais on peut les voir aussi dans les strepto-diphthéries. Dans la majorité des cas, elles se produisent à la fin des strepto-diphthéries en voie de guérison, ou même au début de la convalescence. On les voit quelquefois aussi, à cette époque, à la suite de diphthéries ayant évolué sous forme de diphthéries pures.

Le début est annoncé par une élévation de la température et des phénomènes généraux révélant une infection secondaire inflammatoire, en même temps que par la tuméfaction douloureuse du ganglion atteint. La résolution se fait quelquefois en deux ou trois jours; ou bien l'affection suit sa marche et le pus se collecte. L'abcès incisé guérit le plus souvent quand l'accident se produit après la fin de la diphthérie, ou même plus tôt si la diphthérie n'est pas elle-même d'une forme grave.

Otites. — Sinusites. — Les otites suppurées ne sont pas rares à la fin de la

diphthérie, et c'est surtout après les diphthéries secondaires à la rougeole qu'on a l'occasion de les observer.

Plus rarement, on a l'occasion de voir se développer dans les mêmes conditions (c'est-à-dire à titre d'infection secondaire) des sinusites suppurées de l'antre d'Hyghmore (Luc, Ruault), ainsi que j'en ai cité deux cas précédemment; cette complication semble le privilège des adolescents et des adultes.

Hémorrhagies. — Dans les strepto-diphthéries infectieuses aiguës, les hémorrhagies ne sont pas rares. Les plus fréquentes sont les épistaxis. Mais on peut encore voir du sang s'échapper au niveau des gencives, des amygdales, etc. En pareil cas, la strepto-diphthérie prend une allure qui justifierait le nom de *strepto-diphthérie hémorrhagique* (H. Barbier). Aux suintements sanguins ci-dessus se joignent des hémorrhagies sous-muqueuses; on observe des taches ecchymotiques du pharynx, du voile palatin, etc.; et aussi des hémorrhagies cutanées : soit des *éruptions purpuriques* plus ou moins étendues de la poitrine et des membres supérieurs, ou du purpura généralisé; soit de grandes taches ecchymotiques sur le tronc ou les membres. A l'autopsie, on trouve des foyers hémorrhagiques dans les viscères ou à leur surface, dans les ganglions, etc. (1). Bien que ces hémorrhagies ne se voient que dans la strepto-diphthérie, H. Barbier les attribue au poison diphthérique plutôt qu'à l'infection septique : en effet, il n'a pas trouvé d'une façon constante, au niveau des hémorrhagies, les microbes associés qui existaient dans le cœur, les vaisseaux et les viscères. L'ensemencement de ces foyers est resté stérile, et celui d'un foyer pulmonaire (sans trace d'inflammation) a donné du bacille diphthérique pur (2).

Gangrènes. — La gangrène du pharynx, si l'on réserve ce nom à la gangrène humide vraie, envahissante, est une complication très rare de l'angine diphthérique. C'est dans les formes à associations microbiennes, infectieuses, qu'on peut l'observer quelquefois; par exemple dans la strepto-diphthérie secondaire à la scarlatine. Le processus est complexe : à l'infiltration de la muqueuse par les streptocoques et parfois les staphylocoques succède l'envahissement de la membrane par les bactéries de la putréfaction. Parmi celles-ci, le *bacillus proteus*, selon Kuehnau, mérite une mention spéciale. Son association déterminerait des diphthéries gangreneuses, avec résorption et infection putrides, d'une extrême gravité (3).

Il est moins rare de voir, dans les strepto-diphthéries suivies de guérison, la muqueuse des amygdales, des piliers ou du bord libre du voile, ou de la luette, conserver de légères échancrures, des pertes de substances peu étendues, dues à des nécroses limitées de la membrane, consécutives à des oblitérations vasculaires dépendant de l'infiltration du derme par les microbes septiques. Il ne s'agit pas ici d'eschares superficielles, dont la chute détermine une ulcération dont la cicatrisation est suivie d'une réparation complète, complication beaucoup plus fréquente et sans importance, mais bien de lésions persistantes, de véritables déformations définitives. Leur aspect est assez spécial au niveau de la luette, des arcs palatins et des piliers antérieurs, pour qu'on puisse soupçonner leur origine, lorsqu'on les observe plusieurs années après la guérison de la diphthérie qui les a déterminées. Ce sont surtout des encoches, en forme de V

(1) Guyotte, *Thèse de Paris*, 1898.
(2) H. Barbier et Tollemer, *Soc. méd. des hôpitaux*, octobre 1897.
(3) *Zeitschrift für klin. Med.*, 1897.

à sommet supérieur, siégeant à l'un des points de jonction du voile et de la base de la luette; ou des perforations plus ou moins larges, anguleuses, de l'un des piliers antérieurs, situées en dehors de la moitié supérieure de l'amygdale. Ces perforations forment parfois une échancrure irrégulière; dans d'autres cas, elles sont limitées en dedans par le bord libre du pilier, près duquel elles s'arrêtent en laissant subsister à ce niveau une bande de muqueuse, quelquefois très mince. Ces lésions n'ont aucune ressemblance avec celles qui résultent de la syphilis. Elles siègent sur une muqueuse qui est souple et tout à fait normale autour d'elles, sans aucune rétraction ni trace de tissu cicatriciel. J'ai observé huit cas de ce genre dans ma pratique : l'un chez un enfant de douze ans qui avait eu la diphthérie quatre ans plus tôt; les autres chez des adultes d'âge moyen, dont la diphthérie datait de l'enfance. Parmi ces derniers, deux hommes présentaient des lésions analogues au niveau du larynx : l'une des cordes vocales, et dans un cas la majeure partie de la bande ventriculaire correspondante, était plus ou moins complètement détruite. L'autre corde seule présentait son aspect nacré normal. Le larynx était petit, mal développé. La voix était très faible, sourde et rauque chez l'un des sujets; plus forte chez l'autre, bien qu'enrouée et eunuchoïde.

Arthropathies. — Les complications articulaires sont très rares dans la diphthérie, et ne se produisent qu'à la fin de la maladie ou pendant la convalescence. Follin, le professeur Lannelongue, Bokaï et Babès, Max Schuller, Lyonnet et quelques autres ont eu seuls l'occasion d'en observer. Bernardbeig, dans sa thèse (¹), n'a pu en réunir que dix observations.

Les articulations atteintes sont presque exclusivement celles du genou ou du poignet. On peut y constater simplement de l'arthralgie, ou un peu de chaleur et d'empâtement péri-articulaire, ou encore un épanchement séreux intra-articulaire, et voir ces accidents guérir plus ou moins facilement. Dans d'autres cas, on a affaire à une arthrite suppurée, se développant avec des symptômes généraux infectieux graves auxquels le malade succombe presque inévitablement. Dans plusieurs cas, l'examen a fait retrouver le streptocoque dans le pus de l'articulation. Il est probable que toutes ces arthropathies, suppurées ou non, résultent d'infections secondaires, et doivent être rattachées au groupe des *pseudo-rhumatismes infectieux*.

Marche, durée, terminaisons de l'angine diphthérique. — On conçoit que la marche de l'angine diphthérique soit extrêmement variable, en raison de la fréquence avec laquelle on voit la forme clinique de la maladie se transformer pendant son cours, et aussi de la multiplicité des complications éventuelles qui peuvent modifier son évolution.

Les mêmes écarts peuvent s'observer en ce qui concerne la durée de la maladie. Les formes pures les plus nettes peuvent durer de 4 ou 5 jours seulement, jusqu'à 15 jours et même 20 ou 25 jours. Les formes modifiées par les associations, bien qu'évoluant sans accidents septiques graves, durent en général plus longtemps que les premières : il n'est pas extrêmement rare de les voir durer 20, 25 ou 30 jours, et même jusqu'à 40 jours. Ces chiffres, bien entendu, concernent le temps pendant lequel les pseudo-membranes persistent et se repro-

(¹) *Thèse de doctorat*. Paris, 1894.

duisent, et ne tiennent pas compte des complications qui peuvent prolonger la maladie en succédant à l'angine.

Exceptionnellement, les fausses membranes peuvent continuer, chez certains sujets, à se reproduire presque sans modifications d'aspect ni d'étendue, sur une région de la gorge ou de la muqueuse nasale, pendant plusieurs mois, alors que depuis longtemps la santé générale s'est rétablie. Barthez, Isambert, Morell-Mackensie, les premiers, et après eux d'autres observateurs français et étrangers, ont signalé des cas de ce genre. Cadet de Gassicourt s'est particulièrement occupé de ces *diphthéries à forme prolongée*, dont il a observé plusieurs cas. Chez un malade d'Isambert, les fausses membranes n'ont cessé de se reproduire qu'au bout de neuf mois. Cette durée est évidemment tout à fait exceptionnelle; mais celle de 2 à 4 mois a été vue dans un nombre important d'observations.

J'ai eu l'occasion de donner des soins, en 1887, à une fillette de sept ans qui, après avoir conservé pendant quatre mois entiers des fausses membranes adhérentes, d'épaisseur médiocre, de coloration grisâtre et opaline, occupant la plus grande étendue de la surface des deux amygdales et se prolongeant sur les piliers postérieurs du voile, a fini, à la suite d'un refroidissement, par succomber au croup, ou plutôt à une bronchite pseudo-membraneuse qui survint rapidement après la trachéotomie. Cette fillette avait pris la diphthérie de son jeune frère, qui avait succombé, en quelques jours, à une angine suivie de croup. Chez elle, l'angine se montra bénigne; la santé générale était complètement rétablie, l'appétit revenu avec les forces, la coloration du visage redevenue rosée, au bout d'une dizaine de jours seulement. Seules, les fausses membranes, dont j'ai indiqué plus haut le siège et l'aspect, persistaient sans modification. Ni le jus de citron, ni le phénol camphré, ni aucun autre topique ne purent empêcher leur reproduction. On finit par borner le traitement à des irrigations avec de l'eau phéniquée tiède à 1 pour 100. Au bout de quelques jours, les bords des fausses membranes se retroussaient, et la plaque se détachait peu à peu, mais déjà, au-dessous, la muqueuse était recouverte d'un nouvel exsudat identique au premier. Comme l'enfant ne se plaignait pas, sa mère finit par ne plus se préoccuper de l'état de la gorge de la petite malade; elle la fit lever, et comme elle-même était occupée au dehors et ne voulait pas la laisser seule à la maison, elle la renvoya à l'école sans m'en prévenir. Tous les huit ou dix jours, elle me la ramenait, et je pus constater que l'état de la gorge resta stationnaire jusqu'au moment où une poussée aiguë fébrile coïncida avec l'extension des fausses membranes et leur propagation aux voies aériennes. Je n'ai pu savoir si cette fillette avait contagionné quelqu'une de ses camarades d'école : l'enquête que je tentai de faire à ce sujet fut négative.

Ce fait, malheureusement, comme ceux qui l'ont précédé, manque du contrôle bactérioscopique. Mais beaucoup d'autres, plus récents, ont été diagnostiqués bactériologiquement, et leur nature diphthérique ayant été ainsi établie ne peut être contestée. Cadet de Gassicourt émet l'opinion que ces diphthéries prolongées cessent d'être contagieuses à un moment donné. Cette hypothèse est fort probablement exacte dans certains cas, mais les faits cités par Concetti, et par Gerber et Podak, que j'ai cités plus haut, démontrent qu'elle ne l'est pas dans tous. Aujourd'hui qu'on sait le bacille capable de persister dans la gorge, après la disparition complète des lésions locales, pendant plusieurs mois et même une année entière, à l'état virulent, et que d'autre part on le sait capable d'y déterminer, en y pullulant, une angine à fausses membranes bien qu'il

soit d'une virulence insignifiante et d'un pouvoir toxigène presque nul, on peut comprendre sans peine que le risque de contagion soit nul ou à peu près dans le dernier cas malgré les lésions objectives de la gorge, et très grand au contraire dans le premier bien qu'elles fassent défaut. Il est vraisemblable que ces diphthéries prolongées sont dues à la multiplication persistante, de bacilles ayant perdu plus ou moins complètement leur pouvoir toxigène, mais ayant conservé assez de vitalité pour continuer à pousser et à déterminer au niveau de la muqueuse, en détruisant l'épithélium, la persistance d'un même mode de réaction se traduisant par des fausses membranes. Le fait que j'ai rapporté plus haut montre que ces lésions, d'ordinaire stationnaires jusqu'à la période de déclin conduisant à la guérison définitive, peuvent cependant, à un moment donné, reprendre une marche envahissante et donner lieu à des accidents mortels.

Les terminaisons de l'angine diphthérique varient suivant la forme de l'affection et les complications qui ont pu se produire. Lorsque la guérison survient dans les cas graves où l'intensité de l'intoxication spécifique a été décelée par l'accentuation des symptômes généraux qui en dérivent, la convalescence est en général longue et pénible, même si elle arrive à sa fin sans avoir été retardée par des complications tardives. Dans la plupart des cas, la maladie laisse après elle une susceptibilité de la gorge, parfois indéfinie, que le malade ne présentait pas antérieurement. La mort est la terminaison la plus fréquente de toutes les diphthéries graves. Elle peut survenir rapidement à la suite de l'intoxication générale, surtout lorsque celle-ci coïncide avec une infection septique généralisée. En dehors des formes pures hypertoxiques ou des strepto-diphthéries infectieuses aiguës, elle est le résultat, dans la majorité des cas, de l'extension des lésions au larynx et aux conduits trachéo-bronchiques; ou des broncho-pneumonies consécutives à la trachéotomie ou au tubage. Enfin la terminaison fatale peut encore être due à des accidents cardiaques, qui tuent, rapidement ou même subitement, un certain nombre de malades, soit pendant le cours de la maladie, soit pendant la convalescence et alors que la guérison semblait assurée.

§ 2. — LARYNGITE DIPHTHÉRIQUE. — CROUP

Étiologie. — La laryngite diphthérique, dans la très grande majorité des cas, est consécutive à une angine de même nature. Elle peut encore suivre un coryza diphthérique, ou même, bien que très exceptionnellement, une diphthérie buccale. Le temps qui sépare le début de l'angine de l'apparition du croup est variable : il peut être très court et ne pas dépasser une journée; le plus souvent c'est du quatrième au septième jour que les symptômes laryngés commencent à se montrer. Dans quelques cas, ils ne se montrent que tardivement, après la disparition des fausses membranes de la gorge. On peut ne les voir apparaître qu'au bout de quinze à vingt jours, et même vingt-cinq jours, après le début de l'angine. Mais, après quinze jours, le croup est déjà tout à fait exceptionnel.

Le croup peut aussi apparaître *d'emblée*, et les fausses membranes se développer primitivement au niveau du larynx. En ce cas, l'affection peut s'y localiser, ou s'étendre à la trachée et aux bronches, ou encore gagner le pharynx.

Enfin, dans d'autres cas plus rares, le croup peut être consécutif à une trachéo-bronchite diphthérique primitive : on l'appelle alors *croup ascendant*.

Le plus souvent le croup suit une angine diphthérique pure ou une angine cocco-diphthérique. Les angines strepto-diphthériques infectieuses aiguës ou suraiguës, à forme septicémique, tuent les malades avant d'avoir gagné le larynx. Mais les formes de moyenne intensité, de plus longue durée, sont assez fréquemment suivies de croup, surtout si le staphylocoque est associé au bacille, soit seul, soit avec le streptocoque.

Ces croups strepto-diphthériques s'observent assez fréquemment d'emblée, secondairement à la *rougeole* ou encore à la *coqueluche*.

La description qui va suivre se rapporte spécialement au croup diphthérique pur. Nous ne consacrerons pas de description spéciale aux croups à associations; il nous suffira de signaler leurs particularités en étudiant la marche du croup en général.

Symptômes. — Le début du croup, surtout lorsqu'il semble se produire d'emblée, donne presque toujours lieu à quelques-uns des symptômes généraux communs à toutes les localisations de la diphthérie : frissons légers, fièvre ordinairement mais non constamment modérée; malaise, céphalalgie, abattement; plus rarement encore convulsions chez les enfants. Les symptômes laryngés se montrent ensuite.

Leur marche est progressive; et chez l'enfant, dans les cas typiques, fort nombreux d'ailleurs, on peut, à l'exemple de Barthez, assigner au croup trois périodes successives. La première est caractérisée par la toux et la dysphonie; la seconde par l'aphonie et la dyspnée continue avec paroxysmes; la troisième par la suffocation et l'asphyxie progressives aboutissant à la mort.

Première période. — Elle débute par une petite toux sèche, quinteuse, fréquente. Cette toux devient ensuite rauque, sourde, étouffée; et, à mesure que son timbre s'éteint, sa fréquence diminue. La voix subit des altérations parallèles : d'abord enrouée, elle devient ensuite rauque et sourde, et plus tard elle arrive à se réduire au simple chuchotement aphone. Ces caractères de la toux et de la voix n'ont cependant rien d'absolu; leur constance a été très exagérée. La toux peut être rauque et la voix encore claire, ou inversement, même pendant la période suivante, sans que la signification de ces symptômes soit bien précise d'ailleurs. Parfois, mais non toujours, il existe une douleur légère au niveau du larynx. Pendant toute la première partie de cette période, la respiration continue à se faire normalement, et l'auscultation de la poitrine ne donne pas de renseignements particuliers. Mais, à la fin, le malade commence à ressentir un peu de difficulté pour respirer, la nuit surtout; l'inspiration devient légèrement sifflante, et le bruit qu'elle produit au niveau du larynx s'entend à l'auscultation dans toute la poitrine, en masquant plus ou moins le murmure vésiculaire. Le malade devient inquiet, agité, irritable. Peu après l'apparition des symptômes dyspnéiques, la voix s'éteint d'ordinaire tout à fait, la toux devient presque toujours rare, et l'aggravation des troubles respiratoires marque le passage à la seconde période.

Deuxième période. — En même temps que la dyspnée permanente s'accuse, les paroxysmes apparaissent sous forme d'accès de suffocation. Ceux-ci sur-

viennent d'ordinaire brusquement, ou sont à peine annoncés par une légère recrudescence de l'agitation du malade. Celui-ci se redresse sur son lit, s'y cramponne énergiquement, en proie à une anxiété indicible, et n'arrive à faire pénétrer un peu d'air dans sa poitrine qu'au prix des plus grands efforts. Les narines se dilatent, la bouche s'ouvre, la tête se renverse en arrière, et les muscles inspirateurs se contractent violemment. A chaque inspiration, le larynx s'abaisse fortement, les régions sous-claviculaires, les espaces intercostaux, le creux sus-sternal et le creux épigastrique se dépriment, ce qui constitue le phénomène du *tirage*. L'enfant porte les mains à son cou, comme pour en arracher l'obstacle qui l'étouffe; les inspirations sont stridentes, sifflantes, pro longées, séparées par des expirations pénibles et forcées, prolongées de toute la durée des temps de repos intermédiaires normaux, qui font complètement défaut.

Mais, malgré tous ces efforts, la face finit par se cyanoser, les lèvres et les ongles bleuissent, la peau se recouvre d'une sueur profuse; le pouls devient petit et misérable. Dans un certain nombre de cas, il prend les caractères du *pouls paradoxal* (François-Franck, Brockbank, Variot) et n'est pas perceptible pendant l'inspiration. L'accès de suffocation dure cinq minutes, rarement dix minutes, presque jamais plus; puis, soit spontanément, soit à la suite du rejet d'une fausse membrane dans un effort de toux, la respiration redevient plus facile, moins bruyante; l'angoisse diminue, le calme renaît, en même temps que la cyanose disparaît et que le pouls se relève; puis le malade s'endort. D'abord espacés, ne survenant qu'au bout de six à huit heures d'intervalle, les accès se rapprochent et reparaissent toutes les trois ou quatre heures, toutes les deux heures, sous l'influence des causes les plus banales : quinte de toux, mouvement d'impatience, examen de la gorge, etc. A mesure que les accès se rapprochent, leur violence augmente, et en même temps les rémissions deviennent de moins en moins accentuées.

Troisième période. — Celle-ci, qui mériterait le nom de période asphyxique, débute avec l'asphyxie elle-même, qui se révèle par l'apparition de l'*anesthésie*. Celle-ci se montre d'abord aux extrémités, puis se généralise rapidement. Bouchut, qui a appelé l'attention sur ce symptôme, recommande de le rechercher, car il peut être seul à révéler le début de l'asphyxie. Elle commence, en général, dès que la dyspnée continue est devenue assez marquée pour donner lieu au tirage permanent. D'abord presque exclusivement sus-sternal, puis sus-claviculaire, celui-ci devient bientôt en même temps épigastrique, et se généralise. La respiration s'accélère et s'élève au chiffre de 35, 40, et plus, par minute; l'agitation augmente, et l'angoisse s'accentue. L'auscultation dénote l'absence à peu près absolue du murmure vésiculaire; on n'entend plus qu'un léger retentissement du bruit laryngé inspiratoire. La cyanose s'accuse, ou bien elle fait place à une pâleur blafarde (asphyxie blanche); les yeux sont brillants, inquiets, suppliants; le spectacle est un des plus navrants qu'on puisse voir. A mesure que l'asphyxie augmente, la lutte devient de moins en moins énergique. La face, violacée ou non, se bouffit de plus en plus, le pouls devient insensible; l'accablement est bientôt extrême, et la stupeur succède à l'agitation antécédente. La température, qui avait subi une légère ascension au moment de chaque accès de suffocation, finit par s'abaisser progressivement au-dessous de la normale à 36 degrés et au-dessous. Le rejet d'une fausse membrane peut quelquefois

amener une brusque rémission des symptômes. Mais à ce moment cette amélioration n'est presque jamais que très passagère. Bientôt les mouvements respiratoires s'affaiblissent; ils deviennent rares, irréguliers; les extrémités se refroidissent de plus en plus, et le malade succombe dans un état comateux, parfois après quelques convulsions.

Marche, durée, terminaisons du croup. — L'évolution régulière du croup, parcourant successivement ses trois périodes, du début jusqu'à l'asphyxie terminale, ne s'observe que dans un certain nombre de cas. Dans beaucoup d'autres, la marche de la maladie est toute différente. En dehors des *croups latents* (Ruault), à lésions sus-glottiques, qui ne donnent lieu à aucun trouble, ni vocal, ni respiratoire, dont la fréquence chez l'adulte est démontrée par les signes laryngoscopiques, et que l'emploi du laryngoscope chez les enfants ferait peut-être reconnaître aussi assez fréquemment chez eux, on peut voir le croup dépasser la glotte et envahir la plus grande partie de la cavité laryngienne, sans se déceler par d'autres symptômes que la toux et la dysphonie ou l'aphonie, et évoluer sans accidents respiratoires. On peut réserver à ces cas le nom de *croups frustes*. Enfin ceux-ci, après avoir débuté sous forme d'un ou de plusieurs légers accès dyspnéiques, peuvent s'arrêter et disparaître. Cadet de Gassicourt a appelé l'attention sur la fréquence relative de ces croups, qui ne dépassent pas la première période ou le commencement de la seconde, et qui méritent bien le nom de *croups abortifs*.

Dans certains cas, la marche du croup est retardée par des rémissions momentanées, durant parfois jusqu'à 24 heures ou plus, et suivies d'une recrudescence des symptômes. Dans d'autres, au contraire, elle est accélérée : soit que la seconde période marque le début de la maladie, la première n'ayant pas eu une durée appréciable; soit qu'elle fasse rapidement place, au bout de quelques heures à peine, à la période asphyxique terminale.

La marche du croup confirmé varie encore suivant la forme de diphthérie qui est en cause. C'est dans la diphthérie pure commune qu'on le voit le plus souvent évoluer en parcourant ses trois périodes successives; à moins que la diphthérie bronchique ne vienne modifier la marche de la maladie à un moment donné. Dans les formes associées où les symptômes d'intoxication et d'infection sont très accusés, il suit assez souvent une marche progressive sans paroxysmes très marqués; le malade peut arriver à l'asphyxie terminale, sans symptômes réactionnels de quelque intensité. Même lorsque le croup paraît être primitif, son allure dépend dans une large part de la forme de la maladie dont il est la manifestation : non seulement, comme il arrive dans l'angine diphthérique, il donne lieu à des symptômes généraux différents, suivant qu'il relève d'une diphthérie infectieuse, mais encore il prend une allure différente, en tant qu'accident respiratoire, dans l'un et l'autre cas. Les accès dyspnéiques violents, paroxystiques, angoissants, accompagnés d'agitation et suivis de périodes d'abattement; les rémissions, de durée variable, amenées par l'expulsion, à la suite d'efforts de toux, de lambeaux pseudo-membraneux, de mucus filant, ou parfois même d'un peu de muco-pus; sont le propre de la diphthérie pure, de la cocco-diphthérie, et de quelques strepto-diphthéries bénignes. La prostration constante, la dyspnée médiocre et l'asphyxie progressive sans violents accès de suffocation; l'absence de sédation après l'expulsion de lambeaux pseudo-membraneux mélangés de liquide muco-purulent ou séro-sanguinolent; carac-

térisent les staphylo-diphthéries et les strepto-diphthéries. En pareil cas, la broncho-pneumonie est fréquente et particulièrement grave.

La durée de l'évolution du croup mortel, ainsi que celle de ses différentes périodes, varient dans des limites assez étendues. La première période, à partir du moment où elle s'est révélée par des symptômes caractéristiques, dure le plus souvent deux ou trois jours. La seconde dure un, deux, rarement trois jours. Quant à la troisième, elle aboutit à l'asphyxie mortelle en quelques heures, un jour au plus. Au total, la durée moyenne de la maladie est de cinq à six jours. Mais elle peut être réduite à trois ou même deux jours, ou au contraire s'étendre à dix ou douze jours.

De même, la durée des croups guéris sans opération est variable; mais en général elle est plus longue. Lorsque la guérison survient à la fin de la première ou au commencement de la seconde période, l'affection date de cinq à dix jours dans la plupart des cas. Mais cette durée est souvent dépassée : Cadet de Gassicourt a vu des croups guérir, soit à la seconde période, soit sans avoir dépassé la première, au bout de 25 et 30 jours seulement; le même auteur a vu des croups se prolonger jusqu'au 23e jour, et même une fois jusqu'au 45e jour, avant de nécessiter la trachéotomie. Mais ces faits, qui d'ailleurs manquent du contrôle bactérioscopique, sont tout à fait exceptionnels. On peut en dire autant des *croups prolongés*, observés après la trachéotomie : Cadet de Gassicourt en a observé cinq cas; les malades ont rendu des fausses membranes après l'opération pendant 41, 65, 78, 82 jours et enfin une fois pendant 151 jours, c'est-à-dire près de cinq mois.

L'évolution du croup chez les adolescents, et surtout les adultes, diffère assez notablement en général de ce qu'elle est chez les enfants, bien que son allure générale et sa marche doivent à la forme de la maladie dont ils relèvent des modifications très analogues. En général les troubles fonctionnels sont moins accusés, la respiration est moins compromise, le tirage est moindre, et les accès de suffocation sont moins fréquents. Toutefois, lorsqu'ils se produisent, ils sont souvent d'une extrême violence, et peuvent amener la mort en quelques instants. De plus, les symptômes d'intoxication générale sont fréquemment très marqués, et, lorsque les complications broncho-pulmonaires font défaut, ou que la diphthérie n'a pas gagné les bronches, la mort est peut-être plus souvent due à l'intoxication diphthérique qu'au croup lui-même.

La terminaison du croup confirmé, abandonné à lui-même, est le plus souvent fatale; elle l'est, peut-on dire, constamment, lorsque l'affection est entrée dans sa troisième période. La cause de la mort est le plus souvent l'asphyxie progressive, parfois l'asphyxie rapide déterminée brusquement par un accès de suffocation exceptionnellement violent ou prolongé. Mais elle peut encore survenir, à une période quelconque de la maladie, sous l'influence de l'intoxication diphthérique, ou de la septicémie, ou de troubles cardiaques et en particulier d'une syncope. Le plus souvent, chez les enfants du moins, les complications pulmonaires n'ont pas le temps de se produire, ou de jouer un rôle bien évident dans l'évolution de l'affection, lorsque celle-ci est abandonnée à elle-même. C'est après l'ouverture de la trachée qu'on les observe : elles acquièrent alors une importance majeure, car leur apparition est généralement la condamnation du malade à bref délai.

Signes laryngoscopiques du croup. — L'étude laryngoscopique du croup

est à peine ébauchée. Non seulement les traités classiques de pédiatrie ou de pathologie interne sont muets à cet égard, mais les traités spéciaux des maladies du larynx ne donnent sur ce sujet que des renseignements très sommaires et très brefs, bornés, le plus souvent, à la relation de quelques faits isolés, observés par l'auteur de chaque ouvrage. Ce silence est certainement dû à la fréquence du croup à la fin de la première et au commencement de la seconde enfance, c'est-à-dire à un âge où l'examen laryngoscopique est le plus souvent impraticable. Mais chez les enfants de 5 à 6 ans, il est possible, si l'observateur a de la douceur, de la patience et de la persévérance, dans près du quart des cas. A partir de 7 à 8 ans, la proportion est beaucoup plus forte; et, au-dessus de 12 ans, l'examen est presque aussi aisé que chez l'adulte.

L'obstacle le plus sérieux à la laryngoscopie, chez les petits enfants, est la procidence de l'épiglotte, dirigée obliquement en arrière, qui empêche l'image du larynx de se refléter dans le petit miroir. Quant à l'indocilité, on en triomphe d'ordinaire assez aisément : lorsque le bébé est roulé, emmailloté dans un drap qui immobilise bras et jambes, et solidement maintenu sur et entre les genoux d'un aide assis qui lui applique le dos et fixe la tête contre sa poitrine, il suffit que l'observateur arrive à saisir la langue entre les doigts de la main gauche avec un linge, et exerce sur elle une traction modérée, en avant et en bas, pour que le bébé n'essaie plus de fermer la bouche et de se défendre. On peut alors mettre directement en place un miroir laryngien de dimensions convenables : les pleurs de l'enfant et ses cris facilitent l'examen au lieu de le gêner, car ils amènent le redressement plus ou moins marqué de l'épiglotte, et permettent de se rendre compte des mouvements, c'est-à-dire de la motilité du larynx, en même temps que de l'aspect objectif de sa surface. Or si l'on n'a fait qu'apercevoir le larynx, et qu'on ne l'ait pas *vu respirer et crier*, on n'a rien fait qui soit utile; le principe : « Voir d'un seul coup d'œil, » toujours détestable, l'est plus encore peut-être pour l'examen du larynx que pour celui de la gorge.

Dans la première édition de cet ouvrage, j'ai donné quelques renseignements sur les signes laryngoscopiques du croup d'après mon expérience personnelle, alors assez restreinte. Depuis lors, et surtout de 1892 à 1895, avant l'adoption de la sérothérapie, elle s'est étendue : car j'ai été appelé à examiner ou à suivre une série assez importante de malades menacés de croup ou atteints de croups confirmés. J'ai donc pu voir le larynx d'un certain nombre d'enfants (et surtout de grands enfants de 7 à 12 ans) et d'adultes atteints d'angines diphthériques avec ou sans croup, ou de croups sans angines; et, dans quelques cas, en examinant le larynx avant qu'aucun trouble fonctionnel ne l'ait encore atteint, j'ai pu voir le croup, pour ainsi dire, naître sous mes yeux, et parfois le suivre dans une bonne partie de son évolution.

Dans la majorité des cas, et surtout chez les enfants les plus jeunes, j'ai vu l'envahissement du larynx se révéler par des signes de laryngite aiguë intense généralisée : rougeur diffuse, tuméfaction variable, mais toujours appréciable, avec aspect terne et chagriné de la muqueuse du vestibule et quelquefois aussi, mais non toujours, de l'épiglotte; tuméfaction de la muqueuse des cordes vocales inférieures et parfois aussi de la muqueuse sous-glottique. Cet état, accompagné de troubles de la voix et de toux, également très variables comme caractère et comme intensité, peut se réaliser en quelques heures, en une demi-journée ou une journée au plus.

Cet état objectif du larynx peut, dans quelques cas, se maintenir tel quel, non seulement pendant toute la première, mais encore pendant une bonne partie de la deuxième période du croup. On peut l'observer encore après que les premiers accès de suffocation se sont déjà produits. Dans un cas de ce genre, chez une enfant d'environ 5 ans dont le larynx était très facile à bien observer en raison de la rectitude de l'épiglotte, j'ai pu voir l'accès éclater brusquement sous mes yeux : l'enfant se prêtait mal à l'exploration; elle pleurait; et à chaque sanglot je voyais la glotte s'ouvrir et se refermer convulsivement, quand, au moment d'une inspiration, elle se ferma tout à coup et resta close, ne laissant passer l'air qu'avec un sifflement très intense. L'enfant se rejeta violemment en arrière, la langue m'échappa, et je dus retirer le miroir : l'accès, d'ailleurs léger et en quelque sorte avorté, ne dura pas longtemps; après quelques inspirations stridoreuses, la respiration se rétablit graduellement. Cette enfant dut être trachéotomisée le surlendemain, au huitième jour du début de l'angine, et mourut de broncho-pneumonie.

En général les fausses membranes se montrent beaucoup plus tôt, au bout de douze à vingt-quatre heures au plus, et je n'ai jamais eu l'occasion d'examiner un seul cas de croup d'emblée sans en rencontrer. On voit çà et là, sur la muqueuse aryténoïdienne et ary-épiglottique et sur les fausses cordes, quelques petites taches formées par de minces pellicules grisâtres, parfois opalines, le plus souvent ternes, qui plus tard s'étendent et se confondent en partie, s'épaississent un peu, et peuvent devenir jaunâtres ou jaune verdâtre. Elles gagnent la région sous-glottique, qu'elles tapissent bientôt sur une surface d'étendue variable, après s'être étendues à la plus grande partie du vestibule et à une partie des cordes ou de l'une des cordes inférieures. Les fausses membranes présentent leur plus notable épaisseur au niveau de la face laryngienne de l'épiglotte et sous la glotte. Parfois elles peuvent tapisser une grande étendue de la région sous-glottique et de la partie visible de la trachée, alors qu'il n'existe que quelques plaques mal limitées et de petites dimensions dans la région sus-glottique du larynx.

A partir du moment où l'exsudat a franchi les cordes vocales et a commencé à devenir *sous-glottique* (et parfois même auparavant) la motilité du larynx est plus ou moins compromise. Elle l'est vraisemblablement presque toujours chez les petits enfants; et bien souvent aussi chez les grands enfants, et même chez les adultes. Les cordes vocales sont anormalement rapprochées pendant la respiration. Elles ne s'écartent l'une de l'autre, à l'inspiration, que de quelques millimètres : elles restent un peu tendues; leurs bords sont sensiblement rectilignes; la glotte forme un triangle à base postérieure toujours petite, bien que de largeur variable. La respiration, dès lors, se fait moins largement qu'à l'état normal; et elle est d'autant plus gênée que les cordes vocales sont plus rapprochées.

Ces signes laryngoscopiques sont l'indice d'un *spasme tonique des adducteurs et des tenseurs des cordes vocales inférieures*; c'est-à-dire d'un *spasme glottique dyspnéique*. Cette image, que j'ai observée plusieurs fois chez de grands enfants, et chez quelques adultes, a été vue également par Ziemssen et par Masséi, qui se sont bornés à la signaler sans la rapporter à sa véritable cause. C'est vraisemblablement elle qui a été prise à tort, par Niemeyer, comme signe d'une paralysie des dilatateurs de la glotte. Le spasme persistant qu'elle dénote, et dont les paroxysmes marquent les accès de suffocation, contribue encore

[A. RUAULT.]

à rétrécir la glotte, dont le calibre est déjà diminué par la tuméfaction de la muqueuse et l'épaisseur des exsudats [1].

Le croup ne débute pas toujours ainsi par une laryngite aiguë diffuse. J'ai vu plusieurs fois chez des enfants, et beaucoup plus souvent chez des jeunes gens et des adultes, les fausses membranes s'étendre des amygdales et de la face postérieure des piliers antérieurs aux parties latérales de la base de la langue, et de là à l'épiglotte ou aux replis ary-épiglottiques, en envahissant une partie des cordes vocales supérieures, sans que le larynx ait présenté antérieurement les signes de la laryngite diffuse, ni même que cet envahissement ne provoque autre chose qu'une rougeur variable, sans tuméfaction bien appréciable de la muqueuse. Le malade ne présente, à ce moment, aucun symptôme laryngé, la voix est intacte, la respiration normale, la toux même fait défaut.

[1] On a considéré comme une preuve de l'existence et de l'importance du spasme glottique, dans la dyspnée du croup, la possibilité de constater, par le toucher, le rétrécissement de l'orifice laryngien, au moment de l'opération du tubage. C'est une erreur d'interprétation qui doit être rectifiée. Elle résulte de la confusion de deux états spasmodiques très différents : le *spasme dyspnéique des adducteurs et des tenseurs des cordes vocales inférieures*, que je viens de signaler, pendant lequel le vestibule restant ouvert, les cordes vocales seules sont contractées et rapprochées, assez pour gêner parfois beaucoup la respiration, mais *jamais assez fortement pour qu'on ne puisse aisément introduire entre elles un instrument mousse rigide*, même relativement volumineux ; et le *spasme apnéique total de la glotte*, état toujours très transitoire, dépendant de la contraction du sphincter de l'entrée du larynx, qui se produit lorsqu'on touche avec un corps quelconque un des points de celle-ci, ou l'épiglotte, ou même un point de la gorge voisin du larynx. Ce dernier est caractérisé par la fermeture absolue, hermétique de l'orifice supérieur du larynx, réalisée comme elle l'est dans l'effort, la déglutition ou le vomissement, de la façon suivante : contraction énergique des muscles ary-ary-épiglottiques, qui forment comme une sangle, un véritable sphincter, entourant l'entrée du vestibule laryngien; contraction simultanée des muscles propres des cordes vocales supérieures (muscles de Rüdinger). Celles-ci se bombent et arrivent au contact parfait, sur la ligne médiane, à leur partie moyenne; en même temps les cartilages aryténoïdes basculent en avant et se couchent sur l'angle postérieur des fausses cordes, et l'épiglotte est tirée en arrière par sa base jusqu'à ce que son tubercule vienne s'appliquer sur leur partie antérieure (cette partie seule de l'épiglotte contribue à fermer le larynx : dans l'effort de vomissement le bord libre de l'opercule se rapproche plutôt de la base de la langue). Ce mode d'occlusion du larynx est un mode de défense, physiologique, dont la mise en jeu est provoquée instantanément, par voie réflexe, par l'action sur la muqueuse vestibulaire ou péri-vestibulaire des corps étrangers. Si le contact n'est que momentané, le relâchement musculaire est presque immédiat; si au contraire il persiste, et surtout si l'objet exerce une pression tendant à pénétrer dans le larynx, la contraction musculaire s'exagère, et il se produit un vrai spasme tonique, plus énergique que persistant d'ailleurs, et pendant la durée duquel l'*apnée est absolue*. En pareil cas l'introduction d'un instrument quelconque est presque impossible à réaliser sans blesser la muqueuse ; et pour éviter d'être gêné par l'apparition subite de ce spasme, on doit se garder, quand on porte un instrument sur les cordes inférieures ou sous la glotte, de toucher l'épiglotte au passage. Lorsqu'on a franchi la glotte, et surtout irrité la partie postérieure de la région sous-glottique, il peut se produire un spasme persistant; mais alors c'est le spasme *dyspnéique*, striduleux, qui dure, le spasme périvestibulaire *apnéique* ne dure pas.

La constatation de la constriction de l'orifice glottique par le doigt, lorsque celui-ci arrive en glissant le long de l'épiglotte, n'a donc pas la signification qu'on lui a prêtée. On pourra la renouveler à loisir, chez tous les enfants bien portants, par la même manœuvre; et chez tous on pourra s'assurer que cette constriction est assez forte pour opposer un obstacle sérieux à l'introduction d'un tube dans le larynx. Elle indique, simplement, que le vestibule laryngien a conservé sa sensibilité intacte. Mais lorsqu'elle manque complètement, ou ne se produit qu'à un faible degré sous l'influence d'une pression de la région aryténoïdienne quand le tube est mal dirigé, c'est le signe de l'*anesthésie de la muqueuse*, c'est-à-dire de l'accentuation de l'asphyxie, même quand le début de celle-ci n'est pas encore bien apparent. Or l'anesthésie peut être assez marquée à ce niveau pour abolir plus ou moins complètement la sensibilité réflexe d'où résulte cette contraction musculaire généralisée du vestibule laryngien; sans que le spasme glottique dyspnéique des adducteurs des cordes vocales ait tendance à disparaître. Je me bornerai à signaler ce fait dont l'explication m'entraînerait à des développements qui ne sauraient prendre place ici.

Cette constatation ne permet même pas de prévoir l'imminence des troubles dyspnéiques : dans un grand nombre de cas, si la diphthérie suit une marche bénigne et évolue vers la guérison, ces lésions disparaissent au bout de quelques jours sans avoir donné lieu à aucun symptôme. Le croup reste latent.

Ces *croups latents* que j'ai décrits pour la première fois en 1892, c'est-à-dire avant que le traitement sérothérapique de la diphthérie ait été mis en pratique, s'observent fréquemment, en l'absence de traitement spécifique, chez les adultes atteints d'angines diphthériques bénignes lorsque les fausses membranes prennent un peu d'extension.

Si, en général, l'extension des fausses membranes à la glotte et sous la glotte détermine l'apparition des symptômes du croup, on peut cependant, ainsi que je l'ai également signalé en 1892 dans la première édition de cet ouvrage, voir chez les adultes le larynx tapissé de fausses membranes sur la plus grande partie de sa surface, non seulement au-dessus, mais sur les cordes vocales et au-dessous de la glotte, sans qu'il en résulte d'accès dyspnéiques. La voix seulement est altérée, rauque ou éteinte; la toux peut faire défaut; et la respiration, bien qu'un peu gênée s'il existe un léger état spasmodique des cordes vocales, continue à se faire sans difficulté notable. Ces constatations sont d'accord avec ce qu'on sait, depuis longtemps, de la marche souvent indolente du croup chez l'adulte.

J'ai eu, en 1896, l'occasion d'observer un jeune garçon de quatorze ans chez lequel le croup a suivi cette évolution bénigne. L'angine avait manqué ou était passée inaperçue; depuis une huitaine de jours, la voix était à peu près éteinte. Il y avait quelques petites secousses de toux aphone de temps en temps, mais la dyspnée, très légère d'ailleurs, ne datait que de deux ou trois jours quand je vis le malade. Celui-ci était pâle, anémié, un peu abattu, mais il n'avait pas gardé le lit, et l'on eût pu croire encore à une laryngite simple banale, quand le diagnostic put être correctement établi et confirmé. La face laryngienne de l'épiglotte présentait un exsudat membraneux à sa partie inférieure; toute la moitié antérieure du vestibule des deux côtés, une bonne partie de la corde vocale droite, et la plus grande partie visible de la région sous-glottique étaient tapissées d'une fausse membrane de couleur jaune verdâtre, d'apparence assez épaisse. La muqueuse libre était rouge, sans gonflement bien apparent, la glotte était rétrécie, mais moins par l'exsudat que par défaut de mobilité des cordes vocales inférieures, qui, pendant la respiration, restaient tendues, et s'écartaient insuffisamment l'une de l'autre. Deux injections sous-cutanées de 20 centimètres cubes de sérum de Roux, faites à vingt-quatre heures d'intervalle, suffirent à amener, après expulsion des fausses membranes par larges lambeaux, une guérison rapide sans complications ultérieures.

Ce garçon est le plus jeune des malades chez lesquels j'aie observé ces *croups frustes*. Mais ceux-ci, cependant, peuvent se voir chez les jeunes enfants; et Variot, qui les a signalés chez eux, ne les croit même pas très rares à cet âge. En l'absence d'examen laryngoscopique, le diagnostic peut alors être établi avec certitude lorsqu'on assiste à l'expulsion, à la suite d'efforts de toux, de fausses membranes laryngo-trachéales.

Telles sont les constatations que l'emploi du laryngoscope, chez les malades atteints de croup que j'ai eu l'occasion et la possibilité d'examiner par cette méthode, m'a permis de recueillir avec certitude et netteté. Elles m'ont fait reconnaître que les modes de début et d'évolution locale du croup sont variables

et caractérisent deux variétés très dissemblables dans les cas typiques. En mettant en évidence, dans un nombre assez important de cas, l'existence d'un *spasme glottique dyspnéique persistant*, plus ou moins accusé, qui survient à un moment donné pour contribuer à la gêne respiratoire, peut parfois précéder les accès de suffocation de plusieurs jours, ou plus souvent ne se produire qu'après un ou plusieurs de ces accès d'abord suivis de rémissions complètes, le laryngoscope donne aussi des indications précises relativement à la nature des accidents dyspnéiques. Il fait constater, de plus, que la fausse membrane laryngée contribue à causer la dyspnée beaucoup plus en irritant le larynx à la façon d'un corps étranger, qu'en l'obstruant par son volume. Il montre au contraire que, chez les enfants surtout, la tuméfaction diffuse de la muqueuse est assez notable et contribue, pour une part importante, à la sténose laryngée : dès lors, si l'on tient compte de la facilité avec laquelle apparaît chez l'enfant le spasme glottique par accès sous l'influence des laryngites aiguës simples de quelque intensité, on comprend aisément que dans le croup, où le larynx est à la fois le siège d'une vive irritation et d'une tuméfaction assez notable pour rétrécir l'ouverture glottique encore relativement médiocre à cet âge, le spasme soit à peu près constant, presque toujours très intense dans ses paroxysmes, et d'une grande ténacité.

En résumé, l'exploration laryngoscopique nous donne des renseignements positifs sur la genèse de la sténose continue et progressive du larynx, et ses accroissements paroxystiques, pendant l'évolution du croup.

Physiologie pathologique des accidents dyspnéiques du croup. — La plupart des auteurs s'accordent, depuis longtemps déjà, à considérer les accès de suffocation du croup comme le résultat du spasme de la glotte, dû à l'irritation de la muqueuse tuméfiée par l'inflammation et la présence des fausses membranes. Les examens nécroscopiques avaient établi que le rôle occlusif des fausses membranes laryngées, très souvent médiocre, souvent à peine appréciable, avait été très exagéré par Bretonneau, de même que la tuméfaction inflammatoire de la muqueuse péri-glottique, qui, pour être en général évidente, n'est cependant pas suffisante pour déterminer une obstruction mécanique très accentuée. De plus, l'intermittence des accès de suffocation, la facilité avec laquelle ils se répètent sous l'influence de la moindre irritation locale (secousse de toux, déglutition, etc.), ou psychique (émotion, surprise, colère, etc.), avait paru établir assez nettement l'origine nerveuse de ces accidents. Leur disparition temporaire, presque constante après l'expulsion d'une fausse membrane, mettait en évidence le rôle joué par celle-ci comme agent d'irritation mécanique locale.

Quant à la dyspnée continue, les auteurs lui assignent des causes multiples; pour la plupart d'entre eux, elle reconnaîtrait pour cause principale l'accroissement de l'obstruction mécanique; et sa diminution après l'expulsion d'une fausse membrane justifierait cette opinion. D'autres au contraire semblent croire plutôt que le rôle de la sténose glottique, dans la genèse de cette dyspnée, serait assez effacé. Sanné a bien invoqué, à titre d'hypothèse, pour expliquer la sténose du larynx qu'il ne met pas en doute, l'existence d'un spasme persistant; mais il ne semble pas avoir une idée bien nette de son siège, car il le compare au ténesme du sphincter anal des dysentériques. L'exploration laryngoscopique met nettement en évidence l'existence du spasme persistant des adducteurs des cordes

vocales, que nous voyons d'ailleurs, d'une façon constante, dans les dyspnées continues avec paroxysmes et cornage, purement nerveuses, d'origine centrale ou périphérique, qu'on observe dans l'hystérie, chez certains nerveux atteints d'obstruction nasale intermittente, enfin et surtout chez les tabétiques. L'analogie de ces accidents dyspnéiques avec ceux du croup est d'ailleurs frappante; tandis que dans les affections du larynx, donnant lieu à des sténoses progressives, les troubles respiratoires peuvent évoluer, dans un bon nombre de cas, d'une façon toute différente.

Pour beaucoup d'auteurs, la sténose glottique, mécanique et spasmodique, expliquerait à elle seule le mécanisme des accidents dyspnéiques. Les efforts des muscles inspirateurs seraient l'effet naturel de cette sténose et du besoin d'air exagéré qu'elle fait naître, le tirage serait le résultat de cette lutte entre le spasme glottique et les efforts musculaires thoraco-abdominaux. D'autres, au contraire, à l'exemple de Bouchut et de Cadet de Gassicourt, insistent sur les caractères nettement spasmodiques de ces contractions musculaires violentes et répétées; pour eux, l'irritation laryngée produit à la fois, par voie réflexe, le spasme glottique et le spasme des muscles du thorax et surtout du diaphragme, et ce dernier, par son intensité, pourrait même produire le tirage sans que la glotte soit très notablement rétrécie (Variot). Il est bien certain qu'il existe, en apparence au moins, une grande disproportion entre le rétrécissement du larynx, restant toujours notablement en deçà de l'obstruction complète, et la violence des contractions des muscles respiratoires. Cette disproportion tend à faire supposer que celles-ci ne sont pas une simple conséquence du premier. Mais, ce qui n'est pas moins frappant, et que les auteurs ne semblent pas avoir aussi bien vu, c'est le peu d'effet de ces efforts inspiratoires sur la pénétration de l'air dans le larynx : celui-ci n'y arrive qu'en très médiocre quantité, et le résultat le plus évident de cet effort, c'est la production du tirage.

Ces anomalies singulières ne sont pas le propre du croup. On peut les observer à l'aise et les étudier avec attention sur des malades atteints de troubles respiratoires laryngés purement nerveux, dont la majorité sont tabétiques, tandis que chez les autres l'affection laryngée paraît être isolée. Le larynx, chez ces malades, présente pendant un certain temps à l'examen laryngoscopique les signes de la paralysie bilatérale des muscles dilatateurs de la glotte (crico-aryténoïdiens postérieurs). Puis, à un moment donné, cette paralysie se complique d'une contracture antagoniste : la partie postérieure du larynx se ferme, les faces internes des cartilages aryténoïdes s'appliquent l'une à l'autre et ne se quittent plus. Les cordes vocales se touchent, en position médiane, et ne s'écartent plus pendant la respiration. Elles s'immobilisent (à leurs vibrations près), et même semblent se tendre un peu pendant la phonation, qui d'ailleurs n'est pas bien notablement altérée; mais, pendant l'inspiration, elles se dépriment et s'écartent un peu l'une de l'autre (leurs faces supérieures devenant internes et cet écart ayant son maximum vers leur région médiane) sous l'influence du courant d'air qui entre; et pendant l'expiration, elles subissent un déplacement analogue, mais en sens contraire, sous l'influence de la poussée de l'air expiré. Cet état du larynx produit du cornage permanent la nuit, intermittent ou inconstant le jour, mais n'amène pas de dyspnée bien marquée : les malades respirent longuement et lentement, mais ils respirent assez, au repos surtout, pour n'être pas gênés. Il n'y a pas le moindre tirage. Au bout d'un temps variable, ces malades sont atteints d'accès dyspnéiques, paroxystiques, plus

ou moins violents, se reproduisant à intervalles variables parfois sans causes déterminantes bien nettes. Ces accès se rapprochent; *le cornage, et bientôt le tirage*, chez les tabétiques surtout, *deviennent permanents*, et si la trachéotomie n'est pas faite, le malade ne tarde pas à succomber à un paroxysme dyspnéique. Pendant les accès paroxystiques, les muscles thoraco-abdominaux se contractent énergiquement et spasmodiquement, le tirage est très accentué, et cependant le cornage n'est pas d'une violence extrême : au laryngoscope, l'aspect du larynx n'a guère changé, sauf en ce que, pendant les deux temps de la respiration, les mouvements de dépression et de pulsion des cordes inférieures sont devenus beaucoup moins appréciables, celles-ci semblant tendues comme dans la phonation. Cette tension, étant donnés la minceur et le petit volume des muscles laryngés, tant internes qu'extérieurs, dont elle dépend, ne peut certainement pas beaucoup exagérer la résistance de la boutonnière glottique à la poussée du courant d'air; et cependant celui-ci n'entre pas, ou ne pénètre du moins que peu et sous une faible pression, en produisant un sifflement d'intensité médiocre. Il sort de même difficilement et avec beaucoup moins de force que le courant d'air vocal normal : la voix d'ailleurs est alors sourde et affaiblie.

Je ne sais si cette énorme disproportion entre l'effort inspiratoire réalisé et le peu d'effet qu'il produit pour forcer la boutonnière glottique dont la pénétration par le courant d'air inspiré devrait s'obtenir, semble-t-il, beaucoup plus aisément que les dépressions des parties molles de la cage thoracique constituant le tirage, ont attiré l'attention des observateurs. Mais personne n'en a parlé, et personne, *a fortiori*, n'a tenté d'en donner l'explication. Pour moi, je ne puis m'expliquer le tirage que par la présence d'un obstacle présentant une résistance considérable à l'entrée de l'air dans le poumon. Et puisque, dans ce cas (comme le plus souvent dans le croup d'ailleurs), l'obstacle laryngien est relativement faible, je crois qu'il en existe un autre, plus sérieux sans doute, au-dessous de lui. Cet obstacle, disparaissant avec le spasme glottique, doit être, comme lui, d'ordre spasmodique : c'est donc vraisemblablement un *spasme bronchique généralisé*. A lui seul, le spasme laryngien ne fait que gêner la respiration; mais si le spasme bronchique vient s'y joindre, l'accès dyspnéique éclate avec violence.

Cette hypothèse d'un spasme bronchique est à mon sens plus plausible que celle jusqu'ici acceptée par les auteurs, qui tous admettent implicitement que dans cette lutte des muscles thoraco-abdominaux contre la sténose glottique, l'appareil broncho-pulmonaire, dont l'arbre bronchique est pourvu d'éléments contractiles, ne joue qu'un rôle purement passif, lié à son élasticité physique et aux variations de pression de l'air qu'il contient. D'ailleurs, pour mieux justifier l'interprétation que je propose d'appliquer à la genèse et au mécanisme de ces dyspnées, je m'appuierai sur la physiologie expérimentale, et je rappellerai les résultats obtenus par François Franck[1], qui a étudié avec autant de soin que de précision les effets de l'irritation vive des divers points de la muqueuse nasale et laryngée, par des piqûres, brûlures, etc., chez les animaux (chiens, chats, lapins), d'abord avec la trachée intacte, puis après la trachéotomie. Ce dernier procédé lui a permis de s'assurer, par des expériences méthodiques, répétées un grand nombre de fois, que dans certaines conditions cette irritation provoquait, en même temps que l'occlusion prolongée de la glotte par

[1] *Comptes rendus du laboratoire de Marey*; tome II, 1876; et tome IV, 1878-1879; — *Bull. Soc. de biologie*, avril 1889; — *Archives de physiologie*, 1889, pages 543-547.

adduction forcée des cordes vocales, la contraction tonique et spasmodique généralisée des muscles de Reissessen, déterminant un rétrécissement extrêmement accusé de toutes les ramifications bronchiques. Ce spasme bronchique amenait une suffocation se traduisant à la vue, *malgré la présence de la canule trachéale béante*, par la dépression des espaces intercostaux. En même temps que ce spasme laryngo-bronchique, l'excitation de la muqueuse amenait des réactions spasmodiques des muscles respiratoires du thorax, le plus souvent variables, en raison des modifications qu'elles subissaient du fait de la volonté de l'animal conscient. On voyait parfois se produire l'arrêt, soit expiratoire, soit inspiratoire, du thorax sous l'influence des contractions toniques des muscles abdominaux et du diaphragme; mais fréquemment aussi on obtenait l'exagération des contractions rhythmiques des différents muscles en même temps que l'augmentation de leur fréquence normale. L'intensité et la durée de ces réactions variaient suivant que l'excitation était plus ou moins vive, ou prolongée, ou plus ou moins fréquemment répétée.

L'accès de suffocation du croup reproduisant exactement le syndrome « accès de spasme de la glotte » qu'on observe en clinique sous l'influence de l'irritation laryngée locale, ou de l'excitation directe d'origine bulbaire, ou réflexe des nerfs laryngés, etc., aussi bien que celui qu'on peut déterminer expérimentalement chez les animaux sous des influences analogues, je me crois autorisé à admettre que sa pathogénie et son mécanisme sont identiques.

Sous l'influence de l'irritation laryngée causée par l'inflammation de la muqueuse et la présence des exsudats, il se produit un spasme tonique laryngo-bronchique. Le *spasme laryngien* gène l'entrée de l'air du dehors dans la trachée et les grosses bronches, le *spasme bronchique* empêche l'air de pénétrer librement jusqu'aux alvéoles pulmonaires. A ces spasmes vrais, involontaires, se joignent des contractions des muscles respiratoires thoraco-abdominaux qui présentent également le caractère spasmodique sans être cependant des spasmes vrais, car la volonté, impuissante à restreindre leur accélération et l'exagération de leur énergie, est cependant capable de régler leur rhythme et leur succession et d'en maintenir à peu près la régularité. La suffocation résultant d'un spasme laryngo-bronchique est progressive; et, si elle dure quelque peu, l'asphyxie ne tarde pas à la suivre : les contractions des muscles respirateurs thoraco-abdominaux ne peuvent, en effet, rien contre elle. Si elle ne résultait que d'un spasme laryngé, leur énergie et surtout leur prolongation, à chaque inspiration, réussiraient à remplir d'air l'arbre broncho-alvéolaire et à maintenir l'équilibre entre la pression extérieure et la pression intra-pulmonaire. Si elle ne résultait que d'un spasme bronchique, leur énergie aux deux temps et leur répétition plus fréquente arriveraient sans doute encore à renouveler l'air intra-pulmonaire et à assurer l'hématose; mais, ces deux causes se trouvant réunies, les contractions des muscles thoraciques sont impuissantes à en triompher.

Leur résultat est l'apparition du phénomène du *tirage*, qui dure tant que le spasme bronchique n'a pas disparu. En effet, la contracture des muscles bronchiques a pour effet de rétracter toute la masse du poumon, de diminuer la capacité de ses cavités aériennes, et de s'opposer à la mise en jeu de son élasticité. Dès lors, (même si la glotte est entr'ouverte) lorsque les muscles inspirateurs se contractent pour dilater la cavité thoracique, le poumon ne suit pas le mouvement d'extension de celle-ci ou ne le suit qu'imparfaitement et difficilement, la *pression intra-pleurale* baisse immédiatement, et l'air atmosphé-

rique exerce sur les parois de la cage thoracique une pression de dehors en dedans, qui déterminera une dépression au niveau des parties molles, dépression d'autant plus marquée que la région est moins résistante. Il en résulte, d'abord, la dépression du creux sus-sternal, puis, à mesure que la dyspnée augmente, celle des régions sus-claviculaires, des espaces intercostaux; et, quand elle est arrivée à un certain degré, celle de l'épigastre et même, chez les jeunes sujets dont le sternum est flexible dans sa portion cartilagineuse, celle de la région xyphoïdienne dont l'appendice s'abaisse, ou parfois s'élève à chaque contraction du diaphragme, selon la conformation du thorax. Plus marquée au début dans les régions dont la dilatation est réalisée par les muscles les plus faibles, elle finit par s'accuser également dans celles qui sont soumises à l'action directe des muscles les plus puissants. C'est ainsi que la contraction du diaphragme et de ses piliers, impuissante à refouler les organes abdominaux, n'a plus pour résultat que de rétrécir encore la base de la cage thoracique. L'imperméabilité du poumon ne cause pas seulement la contraction spasmodique des muscles inspirateurs, elle détermine aussi celle des muscles expirateurs de la paroi abdominale, que nécessite chaque expiration forcée et prolongée.

La *trachée*, à n'en pas douter, participe à ce spasme respiratoire généralisé; et c'est même, à mon sens, au spasme trachéal, beaucoup plus qu'à celui des muscles abaisseurs du larynx vers le sternum et l'omoplate, qu'on doit attribuer l'exagération des oscillations descendantes et ascendantes du larynx pendant le tirage, et non point, comme on l'a fait jusqu'ici, à la poussée exercée à chaque inspiration par l'air extérieur sur le vestibule glottique imperméable. Cette explication classique ne me semble pas acceptable. En effet, si l'abaissement inspiratoire du larynx, en cas de tirage d'origine laryngée comme celui du croup, était dû à cette cause, il devrait être tout aussi accusé en cas de tirage dû à un rétrécissement trachéal ou à l'obstruction de la trachée par une tumeur de la muqueuse. Dans ce cas comme dans l'autre, la différence des pressions intra-thoracique et extra-thoracique devrait produire le même effet : l'air extérieur, passant à travers la glotte et poussant sur la face supérieure de l'obstacle obstruant la trachée, devrait tirer le larynx en bas, en agissant dans le même sens que les éléments contractiles de la trachée situés au-dessus de l'obstacle[1], et produire, comme dans le cas précédent, un abaissement laryngé inspiratoire exagéré. Or, il n'en est pas ainsi : *en cas de dyspnée par obstruction intra-trachéale, les oscillations ascendantes et descendantes normales du larynx sont à peine modifiées* : Gerhardt, qui a signalé ce fait, le considère comme un signe diagnostique très sûr. J'ajouterai que les oscillations respiratoires du larynx sont d'autant plus faibles que l'obstacle siège plus bas. Dès lors, il ne saurait

[1] On sait que la trachée, à l'état normal, *se rétrécit et se raccourcit*, à chaque inspiration, par une contraction active de ses parois musculaires, au moment où le larynx s'abaisse. Cet abaissement est beaucoup plus marqué dans l'inspiration forcée, avec large dilatation de la glotte, que dans l'inspiration tranquille. A chaque expiration, au contraire, la trachée *se dilate et s'allonge*, surtout mécaniquement, sous l'influence de la pression de la colonne d'air expiré, et le larynx remonte. (NICAISE; Physiologie de la trachée et des bronches. *Revue de médecine*, novembre 1889.) En observant ces oscillations du larynx pendant la respiration chez des chanteurs, qui connaissent bien les différents types respiratoires et comprennent ce qu'on leur demande, j'ai remarqué que l'abaissement inspiratoire du larynx était très faible dans la respiration à type abdominal (diaphragmatique), et un peu plus marqué dans la respiration à type costal supérieur, quand le malade respire tranquillement par le nez, la bouche close. De plus, et surtout dans la respiration costale supérieure, l'abaissement inspiratoire du larynx augmente notablement lorsque le sujet entr'ouvre la bouche à chaque inspiration. Dans les inspirations forcées surtout, cette augmentation est très sensible. Il me

être douteux que les différences de pression ne jouent, dans la genèse des grandes oscillations laryngées du croup et des dyspnées spasmodiques d'origine laryngée en général, qu'un rôle insignifiant. Au contraire, le spasme trachéal les explique parfaitement, par les changements qu'il apporte aux modifications que le calibre et la longueur de ce conduit subissent, à l'état normal, aux deux temps de la respiration : l'effort inspiratoire exagère un peu le spasme, c'est-à-dire le rétrécissement et le raccourcissement de la trachée; l'effort expiratoire *actif* produit une poussée de bas en haut, et la colonne d'air expiré presse surtout sous la glotte pour faire remonter fortement le larynx en allongeant la trachée, car celle-ci, restant exagérément contractée, la colonne d'air agit dans le sens de la moindre résistance, au lieu d'en déterminer en même temps la dilatation passive comme à l'état normal. Comme, lorsque la sténose cicatricielle ou l'obstruction siège entre les deux extrémités du conduit trachéal, le spasme, s'il existe, ne doit naître qu'au-dessous du rétrécissement, on comprend que ses effets ne doivent se révéler que par des signes très atténués(¹).

Il est vraisemblable que l'accès débute par le spasme glottique ou laryngo-trachéal, subit ou subitement exagéré, et que le spasme des muscles de Reissessen ne vient qu'ensuite. De même ce spasme, à la fin de l'accès, ne disparaît sans doute progressivement qu'après celui des constricteurs de la glotte. Cette opinion peut s'appuyer sur ce qu'on observe lorsque l'application intra-laryngée d'un médicament topique caustique ou irritant détermine, chez un malade atteint d'une affection laryngée quelconque, un spasme glottique : si ce spasme est très court, après deux ou trois inspirations sifflantes, striduleuses, prolongées, la glotte s'ouvre, une longue expiration se produit, et la respiration reprend immédiatement ses caractères normaux. Si au contraire ce spasme dure plus longtemps, aux longues inspirations striduleuses du début succèdent des inspirations plus courtes, plus accélérées; puis, quand le stridulisme laryngien cesse, la respiration continue à être sifflante et pénible, pendant quelques instants, et ne se rétablit que peu à peu. Cette constatation, d'accord avec ce que nous enseigne la physiologie sur la lenteur des contractions et du relâchement des muscles lisses comparée à celles des muscles striés, est le seul argument qu'on puisse invoquer en faveur de cette thèse. La prolongation de la dyspnée et du tirage, quelques instants après le tubage, ou parfois même l'ouverture de la trachée, n'a, de toute évidence, aucune signification analogue.

En ce qui concerne le tubage, en effet, l'introduction forcée du tube dans le larynx suffit à elle seule pour déterminer une irritation laryngée qui, par voie réflexe, produit un spasme bronchique. J'ai constaté ce fait maintes fois chez des adultes trachéotomisés atteints de rétrécissement syphilitique du larynx, en pratiquant chez eux la dilatation progressive du larynx par la méthode de Schrötter. L'introduction forcée du tube creux, ou du mandrin plein, détermine très fréquemment, surtout au début du traitement, un accès dyspnéique plus ou

semble donc évident que la contraction spasmodique des muscles antérieurs du cou, abaisseurs de l'hyoïde et du larynx, facile à constater dans la dyspnée du croup, intervient pour une part dans la genèse de ces oscillations. Mais si cette part était bien importante, on s'en rendrait compte en retrouvant l'amplitude de ces oscillations laryngées dans la dyspnée par obstruction purement trachéale, et nous verrons, dans les lignes suivantes, qu'elles sont comparativement très faibles en pareil cas.

(¹) Je ferai remarquer, en passant, que l'existence de ce spasme trachéal rend parfaitement compte de certaines difficultés avec lesquelles l'opérateur a souvent à compter en pratiquant la trachéotomie, et du danger de certains accidents de la crico-trachéotomie en un temps (incision de la paroi trachéale postérieure, etc.).

moins violent. Ces accès, chez un de mes malades, atteignaient une telle intensité, qu'ils devenaient inquiétants. La respiration canulaire devenait sifflante, accélérée, le tirage était violent, et la cyanose apparaissait rapidement. Une abondante expulsion de mucosités filantes, par l'orifice de la canule, terminait la scène. L'anesthésie cocaïnique de la muqueuse laryngée, pratiquée avant chaque tubage, empêchait ces accidents, ou du moins les rendait insignifiants, et put seule me permettre de continuer le traitement. Tous les médecins habitués à soigner les maladies du larynx ont pu faire des constatations analogues.

La trachéotomie, non plus que le tubage, n'amène pas le rétablissement immédiat de la respiration. L'inspiration sifflante, prolongée, qui suit l'ouverture de la trachée (lorsque l'opération est faite avant que l'asphyxie soit déjà avancée), est suivie d'une série de petites secousses de toux, puis d'une autre inspiration longue et sifflante, etc., et la dyspnée, non plus que le tirage, ne cessent qu'au bout d'une minute au moins, et bien souvent plus. Mais là encore il y a lieu de croire que le spasme bronchique qu'on observe est dû à l'action sur les bronches du sang qui a pénétré dans les voies aériennes, ou encore de l'air froid du dehors. En effet, chez des malades trachéotomisés depuis longtemps et respirant facilement par leur canule, l'introduction par cette voie de certains médicaments (le naphtol camphré entre autres), peut amener une crise dyspnéique.

Quoi qu'il en soit, dans le croup aussi bien que dans les autres affections à accès de spasmes glottiques analogues, l'ouverture de la trachée ou le cathétérisme du larynx amènent rapidement le rétablissement de la respiration. Il est donc bien certain qu'en pareil cas c'est le spasme glottique ou laryngo-trachéal qui commande le spasme bronchique, et par conséquent qui joue le rôle prédominant dans la genèse des accidents dyspnéiques.

Le spasme laryngo-bronchique dure-t-il jusqu'à la mort du malade, et persiste-t-il pendant toute la durée de la troisième période, la période asphyxique du croup? Il est très vraisemblable que dans la plupart des cas, à partir du moment où les mouvements respiratoires deviennent incomplets, irréguliers, à peine ébauchés, les phénomènes spasmodiques passent au second plan et diminuent à mesure que l'asphyxie progresse. Si ce spasme laryngo-bronchique vient à disparaître au début de cette période, et que la tuméfaction de la muqueuse et les amas pseudo-membraneux suffisent alors à faire persister l'obstruction laryngée, cette période méritera bien alors le nom de *période d'obstruction mécanique*, que lui donnent Sevestre et L. Martin. Le résultat immédiat de la persistance de l'obstruction laryngée avec la disparition du spasme bronchique, c'est-à-dire le rétablissement de l'élasticité pulmonaire, sera la réplétion rapide des vaisseaux sanguins intra-thoraciques, *la congestion pulmonaire*, que quelques dilatations du poumon, dont les canaux aériens sont à peu près vides, suffiront à réaliser. Cette aspiration intra-thoracique du sang des vaisseaux périphériques expliquerait la pâleur de la face, l'absence de cyanose, qu'on observe dans certains cas, malgré les progrès de l'asphyxie (*asphyxie blanche*).

Mais, en l'absence d'obstruction mécanique (et de nombreuses autopsies établissent que celle-ci peut faire défaut), la disparition terminale du spasme laryngo-bronchique n'amène pas le rétablissement de la respiration : l'asphyxie s'accentue malgré tout, et le malade succombe sans que la respiration ait eu la moindre tendance à se rétablir. La longue durée et l'accentuation du spasme bronchique généralisé antécédent nous fournissent l'explication de ce fait. Le

spasme bronchique, en effet, tout en s'opposant à la mise en jeu de l'élasticité pulmonaire *totale*, n'empêche pas les alvéoles pulmonaires de l'écorce et des bases du poumon de se dilater, sous l'influence de l'abaissement de la pression intra-pleurale, lorsque la contraction des muscles inspirateurs tend à dilater la cage thoracique. Cette dilatation alvéolaire, surtout à la surface du poumon, n'est limitée que par la dépression des parties molles du thorax (tirage), et s'exagère d'autant plus que le diaphragme et les muscles inspirateurs péri-thoraciques se contractent avec une grande énergie. Le résultat de cette dilatation forcée des vésicules pulmonaires de la périphérie du poumon (sommets, bords antérieurs, bases, écorce) sera la production d'un *emphysème aigu*, qui, persistant après la disparition du spasme bronchique qui l'a causé, amènera un ralentissement considérable du cours du sang dans les vaisseaux périphériques, l'accumulation du sang dans les vaisseaux péri-bronchiques, et aura pour conséquence la prolongation et l'accentuation de l'asphyxie.

On voit que la répétition du spasme laryngo-bronchique et sa continuité pendant la seconde et le début de la troisième période du croup peuvent encore assez bien expliquer l'accentuation de l'asphyxie après sa disparition.

Complications broncho-pulmonaires. — La *diphthérie de la trachée et des bronches*, dans la grande majorité des cas où elle s'observe, succède au croup. Elle est plus fréquente chez l'adulte que chez l'enfant ; et, chez ce dernier surtout, se voit plus communément dans la diphthérie pure. Du larynx, les fausses membranes s'étendent à la trachée, où elles peuvent s'arrêter, sans que leur présence donne lieu à des phénomènes particuliers, à moins que le malade n'expulse de grands lambeaux pseudo-membraneux dont les dimensions indiquent l'origine. Ou bien elles s'étendent aux bronches, ou à l'une d'elles, et peuvent envahir tout l'arbre bronchique, jusqu'aux bronchioles. Dans un certain nombre de cas, la diphthérie peut débuter au contraire dans la trachée, ou même dans les bronches, et n'envahir la trachée et les bronches que secondairement. Les malades, en pareil cas, peuvent expectorer des fausses membranes, tubulées ou non, avant l'apparition des symptômes du croup (Trousseau, Goodhall, etc.). Le croup est alors dit *croup ascendant*.

Qu'elle soit primitive ou secondaire, la diphthérie bronchique se traduit par une dyspnée considérable, continue, et aboutissant rapidement à l'asphyxie. Au lieu d'accès spasmodiques, elle donne lieu à une *polypnée* s'acompagnant de fort peu de tirage. Les mouvements respiratoires peuvent s'élever jusqu'à 50 et même 60 par minute (Millard)(1). L'auscultation ne donne que des renseignements très incertains. D'après Sevestre, « le seul signe stéthoscopique auquel on puisse attacher quelque importance consiste dans l'inégalité du murmure vésiculaire : le murmure respiratoire est toujours plus ou moins affaibli par le fait même du croup, mais, si l'on constate que *dans un des points* de la poitrine, soit de tout un côté, soit vers le sommet, l'*affaiblissement est plus marqué*, on peut en conclure que dans la région correspondante les bronches sont tapissées de fausses membranes(2) ». La constatation de ce signe a surtout une réelle valeur lorsqu'elle est faite après la trachéotomie ou le tubage.

La diphthérie bronchique semble pouvoir guérir dans quelques cas, après expulsion des fausses membranes. Mais cette terminaison est exceptionnelle.

(1) *Thèse de doctorat*, Paris, 1858.
(2) *Traité des maladies de l'enfance*, t. Ier, p. 588.

La mort est presque constante : soit par suite d'asphyxie en cas de diphthérie bronchique généralisée, soit par intoxication, ou par broncho-pneumonie si elle reste localisée.

La *congestion pulmonaire* est une complication très fréquente du croup. Indépendamment de la congestion d'origine mécanique qui apparaît à la période asphyxique, on peut souvent voir survenir, dès le début et avant l'apparition des troubles dyspnéiques, des poussées congestives plus ou moins étendues qui se caractérisent par des bouffées de râles sous-crépitants coïncidant avec une submatité plus ou moins nette : signes qui varient assez souvent d'un jour à l'autre, et disparaissent en un point pour apparaître ailleurs. Ces congestions, d'après Sevestre et Martin, seraient probablement dues à l'intoxication diphthérique.

De toutes les complications du croup dues à des infections secondaires, la *broncho-pneumonie* est la plus importante, en raison de sa fréquence et de son extrême gravité. Elle ne s'observe pas seulement dans les strepto-diphthéries, mais également dans les diphthéries pures, où elle apparaît en général à titre d'infection secondaire consécutive à la trachéotomie, dans les deux ou trois jours qui suivent l'opération (Sanné, Cadet de Gassicourt). Dès le début, la température s'élève à 39 ou 40 degrés, les mouvements respiratoires s'accélèrent et atteignent 50 et même 60 par minute, l'oppression, surtout marquée au moment de l'expiration, s'accentue rapidement. Les signes stéthoscopiques (râles sous-crépitants, sub-matité) sont souvent difficiles à constater et peu différents de ceux que peuvent donner de simples poussées congestives passagères. La marche de la broncho-pneumonie est en général rapide. La guérison ne s'observe que dans un petit nombre de cas : le plus souvent cette grave complication est mortelle à bref délai.

Nous signalerons encore, parmi les complications du croup, la *bronchite simple*, qui n'est pas rare, mais qui passe le plus souvent inaperçue ; la *bronchite purulente*, assez fréquente dans certaines strepto-diphthéries à staphylocoques ; et l'*emphysème*, qui n'est pas constatable pendant la vie, et ne se révèle qu'à l'autopsie, de même que les *infarctus pulmonaires*, rares, et les *foyers gangréneux*, plus rares encore. La *pneumonie* et la *pleurésie* sont exceptionnelles.

PRONOSTIC

La diphthérie est une maladie redoutable, dont le pronostic doit toujours être réservé. Quelque bénigne que puisse paraître la diphthérie au moment où on l'observe, quelque rassurante que soit sa marche, on n'est jamais sûr qu'un brusque revirement ne viendra pas, à un moment donné, en faire une maladie mortelle. Mais, cette restriction une fois faite, la gravité du pronostic varie dans des limites assez étendues. En dehors des cas isolés, importés accidentellement dans des milieux où la maladie est rare, le facteur le plus important au point de vue du pronostic général est la « constitution médicale » ou le « génie épidémique » du moment. Nous ignorons absolument pourquoi la virulence de l'agent spécifique et des germes infectieux qui peuvent s'y associer est susceptible de se montrer tantôt extrêmement exagérée, tantôt très atténuée, dans les mêmes saisons, les mêmes conditions hygrométriques, la même température, etc. Mais c'est un fait indéniable. Dans les épidémies, la diphthérie affecte tantôt une extrême gravité, tantôt une bénignité relative, dans presque

tous les cas. Dans les grands centres où la maladie est endémique, la diphthérie est, à certaines époques, constamment très grave, sous quelque forme clinique qu'elle se présente; tandis qu'en d'autres temps, par exemple l'année précédente et durant les mêmes mois, avec des conditions climatériques identiques, la maladie s'est montrée le plus souvent bénigne.

Cependant la diphthérie est d'ordinaire plus redoutable pendant les saisons et par les temps froids et humides que dans les conditions opposées. C'est surtout dans les premières qu'on observe les strepto-diphthéries graves, tandis que la diphthérie pure se voit plus souvent par les temps secs et chauds. Or les premières sont les plus redoutables : nous l'avons appris dans le cours de notre étude, et nous n'avons pas à revenir ici sur ces différences de gravité des diverses formes cliniques de la maladie.

D'une façon générale, la diphthérie est d'autant plus meurtrière que le sujet qu'elle atteint est plus jeune. Mais cette règle n'est pas absolue, car si l'adolescent supporte ordinairement mieux la maladie que le très jeune enfant, l'adulte d'âge moyen, et le vieillard surtout, se trouvent à leur tour dans de moins bonnes conditions que l'adolescent pour lui résister. L'influence du sexe est nulle. Celle de l'état général est indéniable. Les diphthéries secondaires, survenant dans le cours ou à la fin de la *scarlatine*, de la *rougeole*, de la *coqueluche*, etc., sont toujours plus graves que les diphthéries primitives. Chez les *tuberculeux*, la maladie est toujours redoutable. Le *diabète*, si j'en crois mes observations personnelles, aggrave beaucoup le pronostic de la diphthérie, du moins chez les personnes âgées. J'ai observé six cas de diphthérie chez des diabétiques, âgés de 54 à 68 ans, dont la glycosurie était assez marquée, bien que chez cinq d'entre eux elle n'eût pas donné lieu à des symptômes assez nets pour attirer l'attention sur l'état des urines jusque-là. Tous ces cas, bien qu'ils aient semblé bénins à leur début, se sont terminés rapidement par la mort; deux fois par broncho-pneumonie, sans que, dans le seul de ces deux cas où le larynx ait été envahi, il y eût eu de troubles dyspnéiques laryngés; quatre fois par empoisonnement diphthérique (syncope, affaiblissement progressif et collapsus). J'en conclus que les diabétiques présentent au poison diphthérique une sensibilité particulière. Enfin les *cachectiques*, les *surmenés*, etc., supportent moins facilement que les autres les atteintes de la maladie.

La propagation de l'affection aux voies respiratoires est toujours un accident des plus fâcheux. Le pronostic du croup *confirmé* est, en effet, extrêmement grave. Le croup latent, sus-glottique, que j'ai signalé et dont la fréquence relative, au moins chez les adultes, ne me paraît pas douteuse, peut passer inaperçu et guérir sans avoir donné lieu à aucun symptôme laryngé. Mais quand il a franchi la glotte et s'est manifesté par la toux, l'aphonie, et surtout quand il a déterminé un premier accès dyspnéique, il tue 90 ou même 95 fois sur 100 s'il est abandonné à lui-même, et 70 à 80 fois et plus si on ne lui oppose que la trachéotomie ou le tubage. La broncho-pneumonie, la diphthérie bronchique aggravent encore le pronostic, déjà si sombre en pareil cas.

La mortalité de l'angine diphthérique sans croup, très variable suivant les formes et suivant les époques ou les localités, est beaucoup moindre que celle des angines avec croup. Mais elle a toujours été, en moyenne, très élevée; et la mortalité générale de la maladie, chez les enfants, en a fait bien longtemps celle de toutes les maladies aiguës qui fait le plus de victimes chez les sujets âgés de 5 à 7 ans. A Paris, de 1890 à 1893, la mortalité des angines sans croup

a été de 54 pour 100, et celle des croups de 74 pour 100, en moyenne, pendant ces quatre années, à l'hôpital des Enfants-Malades; et des trois hôpitaux d'enfants de la même ville, c'est celui où elle a été la plus faible.

Tel est le pronostic de la diphthérie, telle que nous l'avons décrite, telle qu'elle a été chez nous jusqu'à l'année 1894. La démonstration éclatante de l'action spécifique, curative, du sérum antidiphthérique, bientôt suivie de la généralisation rapide, dans toutes les parties du monde, de l'admirable méthode de traitement découverte par Behring, fit du Congrès international d'hygiène réuni à Budapest au mois d'août de cette année, la date la plus mémorable de l'histoire de la diphthérie. Depuis 1895, la mortalité de cette maladie jusque-là si rebelle à la thérapeutique n'a cessé de s'abaisser progressivement, dans des proportions inespérées, grâce à la sérothérapie. De 50 pour 100 en moyenne, à Paris, la mortalité est tombée immédiatement à 26 pour 100, puis à 20, 15, 12, et même 10 pour 100. Les guérisons spontanées du croup ont atteint et dépassé 60 pour 100. Celles des croups opérés sont arrivées à surpasser les décès dans des proportions variables. Le pronostic de la diphthérie est donc aujourd'hui tout différent de ce qu'il était il y a cinq ans. Enfin, depuis quelque temps, la fréquence et la gravité absolues de la maladie semblent en voie de diminution.

Sans nous hasarder à des espérances exagérées sur l'avenir, qui risqueraient de nous exposer à de cruelles désillusions si nous avions de nouveau à lutter contre des épidémies graves à un moment donné, nous pouvons actuellement considérer la diphthérie comme l'une des maladies infectieuses aiguës sur lesquelles la thérapeutique a l'action la plus nette et la plus favorable. Les diphthéries pures, *traitées à temps*, sont le plus souvent curables. Les steptodiphthéries à marche lente, à accidents infectieux atténués, avec prédominance de symptômes d'intoxication spécifique, sont très heureusement modifiées, et toujours plus ou moins améliorées par le traitement. Seules, les streptodiphthéries septicémiques à marche rapide échappent à l'action du sérum : ces formes redoutables conservent intégralement encore, à l'heure actuelle, leur inexorable gravité d'autrefois.

DIAGNOSTIC

Tant que le médecin n'a pu utiliser que des éléments d'appréciation d'ordre clinique pour établir le diagnostic de la diphthérie, il a été exposé sans cesse à prendre pour de la diphthérie une angine ou une laryngite simple, erreur d'importance secondaire; ou à prendre pour une angine ou une laryngite simple une angine ou un croup diphthérique, erreur bien autrement fâcheuse, et susceptible de conséquences graves et irrémédiables. Aussi cherchait-il, avant tout, à ne point commettre la seconde. Pour s'en garantir, il risquait volontiers la première, et s'astreignait à agir systématiquement, en cas de doute, comme s'il avait eu affaire à une diphthérie non douteuse. Les cliniciens les plus expérimentés ne se méprenaient pas sur l'insuffisance des moyens de diagnostic dont ils disposaient, et ne manquaient jamais, lorsqu'ils étaient appelés au début d'une angine aiguë et qu'ils constataient le moindre point blanc sur une amygdale, surtout avec retentissement ganglionnaire appréciable, de prescrire for-

mellement l'isolement du malade, et de mettre son entourage en garde contre le danger de la contagion. Assurés ainsi de l'exécution immédiate des mesures prophylactiques propres à empêcher la transmission de l'affection en cas de diphthérie, ils attendaient patiemment, pour établir un diagnostic ferme, que l'évolution des lésions et des symptômes leur en eussent fourni le moyen. La confirmation du diagnostic de diphthérie, pour bon nombre d'entre eux, n'amenait guère de modifications au traitement ; et pour ceux qui, à l'exemple de Gaucher, recouraient à une thérapeutique locale active, elle indiquait le début de son emploi, qu'elle pouvait seule justifier.

Aujourd'hui, les conditions sont entièrement changées : le diagnostic précoce présente une importance capitale, depuis l'adoption de la sérothérapie. L'efficacité de ce traitement étant d'autant plus grande, son action d'autant plus sûre et plus complète qu'il est institué plus tôt, le malade a le plus grand intérêt à ce que l'affection dont il est atteint soit reconnue dès son début; je dis *reconnue*, et non pas seulement *soupçonnée*, parce que l'emploi du sérum n'est justifié que lorsque la diphthérie est sinon certaine, du moins très probable; en raison des accidents, assez sérieux dans un certain nombre de cas, qui peuvent le suivre. Négligeable si on la compare à celle de la diphthérie, la gravité de ces accidents suffit, en dehors de celle-ci, à contre-indiquer l'emploi du sérum. Fort heureusement, nous possédons aujourd'hui le moyen d'établir avec certitude le diagnostic au bout de vingt ou vingt-quatre heures tout au plus, grâce à l'examen bactérioscopique des exsudats après culture sur sérum : le plus souvent le médecin peut, sans inconvénient, attendre le résultat de cet examen avant d'injecter le remède spécifique.

Mais, lorsqu'il n'est appelé que plus tard, quand la maladie est déjà en pleine évolution, ce retard de vingt ou vingt-quatre heures prend une importance qui, pour être variable, n'en est pas moins toujours sérieuse. Si l'examen immédiat des exsudats, au microscope, ne donne pas de résultats concluants, ce qui n'est que trop fréquent, c'est à la clinique seule à décider de l'utilité qu'il peut y avoir à instituer le traitement sans retard. Le diagnostic clinique de la diphthérie, on le voit, n'a donc rien perdu de son importance : ce serait s'exposer à de cruels mécomptes que d'en négliger les ressources en se fiant uniquement, pour reconnaître la maladie, au diagnostic bactériologique. Au contraire, en utilisant l'un et l'autre concurremment, le médecin arrivera, grâce à ce contrôle réciproque, à fixer de mieux en mieux la valeur des éléments d'appréciation dont il dispose : la clinique et la bactériologie se prêteront un mutuel appui, en conservant l'une et l'autre tous leurs droits.

Nous étudierons donc successivement, avec la même attention, le diagnostic clinique et le diagnostic bactériologique de la diphthérie.

1° **Diagnostic clinique.** — L'étude du diagnostic différentiel des inflammations des premières voies étant faite dans les deux autres volumes de cet ouvrage où sont décrites les maladies bucco-pharyngées, nasales et laryngées, nous y renverrons le lecteur; et nous nous bornerons ici à quelques considérations sommaires et à l'examen d'un certain nombre de points particuliers.

Nous insisterons tout d'abord sur l'importance de l'examen objectif des lésions. L'exploration de la gorge ne peut être complète et satisfaisante, lorsqu'on la pratique par les moyens ordinaires, avec une cuiller ou un abaisse-langue, en faisant tourner le malade du côté d'où vient le jour, que si le sujet se trouve en

face d'une fenêtre bien éclairée, par un beau temps, et en plein jour. Lorsque l'on examine un malade au lit par un temps couvert et dans un appartement sombre, ou la nuit, il est indispensable de recourir à une bonne lampe, dont la lumière est réfléchie dans la gorge du malade avec un miroir à bandeau frontal. Cet excellent appareil ne rend d'ailleurs pas moins de services avec la lumière naturelle du jour qu'avec les sources de lumière artificielle : comme il permet au médecin de regarder dans l'axe même du faisceau lumineux éclairant, il facilite beaucoup l'exploration et les pansements. Il serait très désirable que son emploi, jusqu'ici réservé, semble-t-il, aux spécialistes, se répandît dans la pratique courante. Comme abaisse-langue, nous recommandons l'usage d'une spatule étroite, épaisse et non coupante, fixée à angle droit à un manche métallique.

Lorsque le malade est un enfant de plus de 2 ans 1/2 ou 3 ans, le médecin doit mettre tous ses soins à le rassurer, à l'*apprivoiser* pour ainsi dire, et procéder avec beaucoup de patience et de douceur. S'il est indocile, il est préférable d'éviter des luttes inutiles, fatigantes, et pendant lesquelles on risque de blesser la bouche du petit malade lorsque celui-ci se débat. Aussi faut-il l'immobiliser, en l'enveloppant de la tête aux pieds dans une alèze ou un petit drap dans lequel on l'enroule et qu'on fixe avec quelques épingles de nourrice. Ainsi maintenu sur les genoux et entre les jambes d'un aide qui lui applique la tête contre sa poitrine, l'enfant cède bientôt, et au bout de peu de temps, voyant la résistance inutile, y renonce définitivement.

Diagnostic de l'angine. — Au début, alors qu'il n'existe encore qu'un peu de rougeur et que l'exsudat est à peine appréciable, le diagnostic de l'angine diphthérique est toujours incertain. Mais, fort heureusement, les formes dont il importe surtout de faire le diagnostic précoce sont celles qui se caractérisent le plus vite et dont l'évolution rapide ne laisse guère subsister le doute plus de quelques heures dans le plus grand nombre des cas. Ce sont la *diphthérie pure toxique grave*, et la *strepto-diphthérie septicémique*. Dans les cas normaux, l'aspect des lésions de la gorge, les caractères de l'adénopathie cervicale, les symptômes généraux d'intoxication et d'infection, la pâleur, la prostration, l'état du pouls, etc., font de chacune de ces deux formes un type qu'on ne peut méconnaître, pour peu qu'on l'ait observé un certain nombre de fois.

La *diphthérie pure commune*, dans la grande majorité des cas, peut être diagnostiquée avec sécurité à partir du 2e ou du 3e jour au plus tard. Tantôt c'est l'aspect objectif des lésions plutôt que les symptômes généraux, tantôt au contraire ce sont plutôt ces derniers, qui en assurent le diagnostic immédiat. La présence d'une fausse membrane (présentant les caractères décrits antérieurement) sur une amygdale et sur le pilier postérieur du même côté, et en même temps d'une autre plaque plus petite sur l'autre amygdale, avec légère adénopathie cervicale bilatérale, plus marquée du côté où les lésions de la gorge sont plus étendues, est déjà une présomption bien forte en faveur de la diphthérie. Si d'autres plaques existent sur la luette et le voile, ou sur le fond du pharynx, le doute ne sera guère possible. Si les lésions sont limitées aux amygdales, et que leur aspect soit quelque peu douteux, mais que la pâleur du malade, son abattement, son pouls trop rapide et trop petit pour que l'élévation modérée de la température en justifie les caractères, fassent reconnaître l'intoxication diphthérique, on pourra diagnostiquer la maladie sans hésitation.

Ces signes d'intoxication spécifique permettront souvent de reconnaître la *strepto-diphthérie*, et de la distinguer de certaines angines streptococciques infectieuses. Les difficultés sont grandes, et parfois insurmontables, chez les *scarlatineux*. Il en sera de même dans un très grand nombre de cas, lorsque l'angine sera primitive, et ne présentera pas une physionomie absolument caractéristique.

Les caractères différentiels de l'angine diphthérique n'ont en effet de valeur que par leur groupement, leur réunion : chacun d'eux, pris isolément, est toujours infidèle. Tous sont inconstants, incertains ; on peut les voir manquer en plus ou moins grand nombre dans la diphthérie, et au contraire les observer en plus ou moins grand nombre dans des angines non diphthériques. Le coccus Brisou, le streptocoque, le staphylocoque, etc., déterminent des angines membraneuses identiques, objectivement, à celles que fait naître le bacille de Lœffler. L'envahissement des fosses nasales et du larynx s'observe dans certaines de ces *pseudo-diphthéries* comme dans la diphthérie vraie. Le degré de la dysphagie est variable, chez elles, comme dans la diphthérie. L'adénopathie peut faire défaut dans cette dernière, et s'observer dans les angines à coccus. Inconstante dans la diphthérie, l'albuminurie n'est pas rare dans certaines pseudo-diphthéries. Enfin le mode de début, dans la diphthérie, est bien loin d'être toujours lent et insidieux : le début brusque s'observe dans toutes les formes cliniques de la maladie. Diagnostiquer une angine membraneuse n'équivaut donc pas à diagnostiquer la diphthérie : l'erreur peut être inévitable. En cas de diphthérie anormale, à forme pultacée, lacunaire, herpétique, elle est à peu près fatale.

Dans tous ces cas douteux, incertains, plus ou moins frustes, l'élément de diagnostic le plus important et le plus sûr est l'étiologie de l'angine en cause. Si le malade a été récemment en contact avec une personne manifestement atteinte de diphthérie, ou même avec une ou plusieurs personnes de l'entourage d'un diphthérique, la simple constatation d'un petit exsudat blanchâtre et mal caractérisé dans la gorge du malade, prendra une importance très grande ; et pour peu que sa présence coïncide avec quelques autres signes de présomption, elle permettra le diagnostic alors qu'en l'absence de la notion étiologique la diphthérie fût restée très douteuse.

Diagnostic de la diphthérie nasale. — La diphthérie, et surtout, semble-t-il, la *strepto-diphthérie* ou la *staphylo-diphthérie*, peut débuter par le nez. Cette dernière envahit alors le plus souvent, primitivement, une seule narine : celle-ci s'obstrue, laisse suinter aussitôt un liquide séreux ou louche, irritant, qui détermine de la rougeur de la narine et de la lèvre supérieure, les ganglions sous-maxillaires se tuméfient du côté malade. Le spéculum nasi permet de reconnaître que la pituitaire est tapissée dans une assez grande étendue par une fausse membrane verdâtre et épaisse, dont l'ablation ne doit pas être tentée, sous peine d'abondantes épistaxis. Les lésions ne tardent pas à envahir le pharynx.

La *diphthérie nasale primitive bénigne* est peut-être plus fréquente : elle peut alors se localiser dans une narine, ou dans les deux, et ne pas donner lieu à d'autres symptômes qu'à un enchifrènement plus ou moins marqué. Elle passerait alors inaperçue si le malade ne mouchait pas de membranes, ce qui arrive d'ordinaire au bout de quelques jours. L'examen au spéculum lève les doutes.

[A. RUAULT.]

On doit se garder de prendre pour des fausses membranes diphthériques des eschares résultant de récentes cautérisations au galvano-cautère; sans oublier toutefois que, dans quelques cas, des brûlures de ce genre ont été le point de départ de rhinites pseudo-membraneuses vraies; une cautérisation limitée peut, en effet, donner lieu à des fausses membranes à tendance envahissante : j'ai eu l'occasion de l'observer plusieurs fois. Dans un cas, l'examen a fait reconnaître des bacilles moyens et courts; le malade a guéri rapidement avec quelques irrigations antiseptiques, et je n'ai pu découvrir l'origine de la contagion. Il est probable que les bacilles n'étaient pas préexistants, car ils manquaient dans le mucus de la narine opposée.

Diagnostic de la diphthérie buccale. — Elle ne s'observe guère primitivement que sous la forme décrite par Sevestre et Martin, et chez les enfants impétigineux. La tendance à l'extension des membranes labiales à la muqueuse jugale, et leur point de départ au niveau des commissures, feront soupçonner la staphylo-diphthérie plutôt que la stomatite impétigineuse simple.

Autres localisations. — Les autres localisations extra-gutturales de la diphthérie ne s'observent primitivement que dans des cas tout à fait exceptionnels. Leurs caractères, soit à l'*œil*, soit aux *parties génitales*, soit sur la *peau*, ne les laissent pas méconnaître, si toutefois on pense à la diphthérie. On comprendra d'ailleurs que le diagnostic précoce présente en pareil cas un intérêt majeur, car il importe d'agir avant que le malade, en s'auto-inoculant avec ses doigts, n'ait déterminé des localisations secondaires plus redoutables que la première.

Diagnostic du croup. — Le diagnostic du *croup* n'offre pas de difficultés lorsque l'affection se développe secondairement à une angine diphthérique ou à un coryza de même nature dont l'existence a été reconnue. Mais lorsque ces derniers ont passé inaperçus et qu'il n'en existe plus d'autres traces qu'un léger état catarrhal, ou quand il s'agit d'un croup d'*emblée* véritable, il n'en est plus de même. Chez les adultes, c'est en particulier la laryngite phlegmoneuse aiguë, l'érysipèle primitif du larynx, les infiltrations œdémateuses de causes diverses, l'urticaire, qui risquent d'en imposer pour un croup. Les femmes et les jeunes filles nerveuses atteintes d'ozène ou de catarrhe de l'amygdale pharyngée sont quelquefois atteintes de laryngites sèches aiguës qui exposent aussi à pareille erreur. Chez les enfants, on ne risque guère, avec un peu d'attention, de confondre avec le croup les corps étrangers, les papillomes, et l'hérédo-syphilis du larynx (Sevestre); tandis que la différenciation du croup avec certains spasmes glottiques symptomatiques, et surtout avec les diverses laryngites sous-glottiques aiguës, présente au contraire bien souvent d'extrêmes difficultés. Nous nous arrêterons sur quelques-unes des causes d'erreur les plus communes.

On ne saurait trop répéter que la laryngite diphthérique et les laryngites spasmodiques simples ne présentent pas de caractères différentiels dont la valeur soit absolue. Les signes décrits par Trousseau sont loin d'être caractéristiques, et en dehors des cas typiques ils ne sauraient en aucune façon suffire à établir un diagnostic certain. On ne doit pas oublier que la constatation de la fièvre est inconstante et possible dans tous les cas, que l'on peut observer des croups évoluant sans que la toux ni la voix passent de la raucité à l'aphonie, et qu'on

peut en voir aussi dont la marche est si rapide que les accès de suffocation semblent ouvrir la scène et apparaissent dès le début avant que la toux ni la voix ne soient éteintes. Dès lors, on comprend que la marche ordinairement progressive du croup (souvent interrompue d'ailleurs par des rémissions de durée variable) et les caractères successifs de la voix et de la toux pendant la première période et le commencement de la seconde ne puissent constituer des éléments d'appréciation assez importants pour permettre au médecin de rejeter le diagnostic de croup parce qu'ils font défaut. D'autre part, on ne doit pas ignorer que sous la dénomination de *faux croup* (Guersent) ou de *laryngite striduleuse* (Bretonneau), les auteurs classiques confondent des affections absolument différentes les unes des autres, aussi bien par leur nature que par leurs causes, et dont la symptomatologie n'est pas non plus identique.

Tout d'abord, les auteurs mettent au compte de la laryngite striduleuse les accès de spasme glottique, le plus souvent nocturnes, auxquels sont exposés les enfants nerveux, et souvent à la fois nerveux et lymphatiques, atteints d'hypertrophie du tissu adénoïde rétro-nasal, au moment des poussées aiguës ou subaiguës de rhino-pharyngite, assez fréquentes chez beaucoup d'entre eux. Ces accès spasmodiques ne sont que des accidents réflexes à point de départ nasal et non laryngien, alternant parfois avec des parésies des muscles phonateurs donnant lieu à une légère dysphonie, coïncidant parfois aussi avec de la toux également réflexe et de même origine. Le larynx est le plus souvent exempt de toute inflammation, du moins au début : s'il présente de légers signes de catarrhe, ce n'est que plus tard, lorsque le processus inflammatoire s'est étendu du nez aux voies respiratoires plus profondes. La laryngite, si laryngite il y a, est donc étrangère à la genèse de la toux, de la dysphonie, et des accidents dyspnéiques, qui sont d'ordre purement nerveux. Une insufflation d'une poudre légèrement cocaïnée, ou même d'une poudre inerte, dans les fosses nasales, ou bien l'application d'un sinapisme, ou bien encore un bain de pieds très chaud, arrêtent ces accidents; il en est de même d'une épistaxis, soit spontanée, soit provoquée à l'aide du doigt introduit dans le pharynx nasal. Si les accès dyspnéiques sont le plus souvent nocturnes, cela tient surtout à ce que le décubitus exagère la turgescence de la muqueuse nasale, point de départ du réflexe. Comme d'ailleurs cette turgescence, et l'irritation des terminaisons nerveuses qui en résulte, peuvent s'exagérer aussi sous l'influence de causes variées sans que le malade soit couché, il n'est pas rare non plus de voir des accès se produire pendant le jour et même plusieurs fois dans la même journée. Enfin, dans quelques cas, la dyspnée peut survivre dans une certaine mesure aux accès paroxystiques, le larynx restant congestionné et légèrement contracté dans leur intervalle au lieu d'être parésié, ce qui n'exclut pas la dysphonie (alors spasmodique et non parétique).

Certains enfants peuvent aussi présenter des accès de spasme de la glotte d'une autre origine, après avoir été atteints depuis deux ou trois jours d'un rhume vulgaire avec trachéo-bronchite et léger état fébrile ayant donné lieu à un peu de toux et d'enrouement. Le larynx n'est que plus ou moins congestionné, avec quelques très légers signes de catarrhe quelquefois. Il s'agit encore là de troubles nerveux, qui dépendent d'une tuméfaction passagère des ganglions trachéo-bronchiques, d'une poussée congestive ganglionnaire (Barety). Ces poussées atteignent de préférence les sujets lymphatiques, ceux qui ont été atteints de la rougeole, surtout peut-être ceux qui ont eu la coqueluche, non

seulement depuis peu, mais depuis plusieurs années déjà. Lorsqu'elles se produisent chez des enfants nerveux, la toux, le spasme glottique, l'asthme bronchique même peuvent en être la conséquence.

On peut encore, chez de jeunes enfants débiles, rachitiques, cachectiques, voir le spasme glottique et le tirage permanent compliquer la broncho-pneumonie, sans lésions laryngées concomitantes. Souvent ce spasme s'explique par des compressions nerveuses produites par les ganglions médiastinaux volumineux qu'on trouve à l'autopsie. Dans d'autres cas, ces ganglions sont peu augmentés de volume, et la cause du spasme glottique reste obscure. Variot et Richardière admettent qu'il s'agit alors d'un *spasme glottique réflexe d'origine pulmonaire*, dont les lésions du parenchyme respiratoire seraient le point de départ. Il me semble bien difficile, en pareil cas, d'établir un diagnostic pendant la vie du malade.

Enfin, en dehors de ces accidents où la laryngite fait défaut, dont le dernier est en général confondu avec un croup compliqué de broncho-pneumonie, et les deux autres considérés comme des laryngites striduleuses, on observe diverses laryngites aiguës qui, chez les enfants, peuvent se compliquer ou se compliquent toujours de spasme glottique, et qui sont bien des laryngites striduleuses vraies.

Certains enfants nerveux, impressionnables, atteints de rachitisme ou à mauvais état général, peuvent présenter des accès de spasme de la glotte avec une laryngite aiguë simple, et d'autant plus facilement qu'ils sont plus jeunes. Ce sont des accidents passagers, qui ne présentent pas de gravité, et ne risquent guère de donner lieu à des erreurs de longue durée. Mais il n'en est plus de même lorsqu'il s'agit des cas dans lesquels il existe une autre laryngite, toute spéciale, ayant une place à part parmi les diverses laryngites aiguës, et dont les accès de spasme glottique sont un symptôme très fréquent chez l'adulte, et constant chez les enfants. Cette affection est désignée, d'après son siège anatomique, sous le nom de *laryngite aiguë sous-glottique*. Comme le croup, elle s'observe beaucoup plus souvent chez les enfants âgés de 3 ou 4 ans à 7 ou 8 ans, que chez les enfants plus âgés et surtout chez les adultes. Elle débute par un léger mouvement fébrile, par de la toux et de la raucité de la voix. La toux, forte et sonore, rauque et aboyante, ou quelquefois comme éructante, se fait par secousses isolées, fréquentes, et est plus rarement quinteuse; l'enrouement est constant et progressif, mais la voix reste rauque sans s'éteindre. Les accès de suffocation débutent la nuit, violemment, se reproduisent parfois le jour, et reparaissent en se rapprochant pendant plusieurs jours. Dès qu'ils ont apparu, une certaine dyspnée persiste dans leur intervalle; mais l'intensité de cette dyspnée continue est très variable : légère dans les cas de moyenne intensité, elle peut, dans les cas graves, donner lieu à un tirage accentué, et s'aggraver au point de nécessiter une intervention chirurgicale (tubage ou trachéotomie). En général, après une courte période stationnaire, la dyspnée et ses paroxysmes diminuent d'intensité et de fréquence. La maladie dure rarement moins d'une semaine, et elle peut se prolonger pendant quinze jours et plus (Masséi). Lorsque l'examen laryngoscopique est possible, à la période d'état de la maladie, on voit que le vestibule laryngien est le siège d'une rougeur diffuse, et qu'il existe, au-dessous du niveau de la face supérieure des vraies cordes vocales, une tuméfaction de la muqueuse sous-glottique qui se présente comme deux bourrelets fusiformes, plus rouges, doublant les cordes vocales. Ils

forment des saillies arrondies, plus ou moins marquées, au-dessous et en dedans des bords libres de ces dernières, imposant à l'orifice glottique un rétrécissement d'autant plus considérable qu'elles sont plus accentuées. Rauchfuss, Masséi, Landgraf, Ruault et d'autres ont eu l'occasion de suivre chez des enfants des cas de ce genre à l'aide du miroir laryngoscopique, et il ne paraît plus douteux aujourd'hui que la laryngite aiguë suffocante simple, grave, ne soit bien une laryngite sous-glottique.

Tous ces accidents spasmodiques, avec ou sans laryngite, ne présentent évidemment pas la physionomie classique du croup. Mais comme celui-ci peut, dans un assez bon nombre de cas, évoluer *pendant plusieurs jours* à la façon d'une laryngite spasmodique, il en résulte que l'on ne peut jamais être trop réservé sur le diagnostic basé sur les seuls symptômes. Aux renseignements qu'ils fournissent, on devra toujours, dans les cas douteux, chercher à adjoindre ceux que donne l'examen objectif. Celui du nez et du pharynx pourra faire penser à des accidents réflexes ayant le nez pour point de départ. L'auscultation, la percussion, l'examen des mouvements du thorax pendant la dyspnée (Grancher) aideront à reconnaître les accidents nerveux d'origine ganglionnaire. Chez l'adulte, et aussi chez l'enfant, lorsque son âge et sa docilité le rendent possible, l'examen laryngoscopique rendra bien souvent les plus grands services. Lorsqu'il fera constater dans le larynx des fausses membranes bien caractérisées, siégeant sur une muqueuse rouge, dépolie, et surtout plus ou moins tuméfiée, il ne laissera plus à résoudre que la question de nature de la laryngite membraneuse. Lorsque le larynx ne présentera que de la congestion plus ou moins vive, avec ou sans légers signes de catarrhe superficiel, le croup d'emblée ne sera pas à craindre. L'image caractéristique de la laryngite sous-glottique la fera reconnaître; mais lorsque la tuméfaction sera diffuse, la muqueuse rougeâtre, dépolie et comme veloutée, on devra faire des réserves sur la nature de l'affection, et ne pas se baser sur l'absence des exsudats, au moment de l'examen, pour rejeter le diagnostic de croup.

C'est surtout lorsque l'on aura affaire à une laryngite suffocante se développant dans le cours de la rougeole qu'on courra le risque d'en être réduit, bien souvent, à réserver le diagnostic clinique pendant un ou deux jours et plus, même si l'exploration laryngoscopique est possible. Ces laryngites rubéoliques, en effet, ressemblent parfois absolument au croup et obligent comme lui à l'intervention opératoire : ce sont, en somme, des laryngites intenses, dont les accidents spasmodiques dérivent de l'excitation de la muqueuse laryngée par l'irritation inflammatoire. Les laryngites ulcéreuses que l'on observe aussi chez les rougeoleux, mais seulement à la fin de leur maladie, peuvent, à l'examen laryngoscopique, donner une image très analogue à celle d'un croup; car la nécrose superficielle de la muqueuse, surtout lorsqu'elle est localisée à la région aryténoïdienne et à la face postérieure de l'épiglotte, simule, mieux encore que dans sa forme diffuse, des pseudo-membranes exsudatives([1]).

J'ai signalé plus haut, comme une cause d'erreur possible chez les adultes et surtout chez les jeunes filles ou les femmes nerveuses d'âge moyen, les *laryngites « sèches »* qui s'observent chez des personnes atteintes de *rhinite atrophiante* fétide ou non, ou de *catarrhe « sec » de l'amygdale pharyngée*. Elles peuvent donner lieu à des sécrétions plutôt épaisses que concrètes, et en pareil

([1]) Consultez le travail de Touchard : Laryngites aiguës de l'enfance simulant le croup. *Thèse de doctorat*, Paris, 1895.

cas le miroir laryngien peut ne faire reconnaître qu'une longue mucosité en forme de bande verdâtre, visqueuse, un peu adhérente, placée à cheval sur l'espace interaryténoïdien. Mais dans d'autres cas le larynx peut être en partie tapissé, jusque sous la glotte, d'exsudats adhérents et concrets. Chez les ozéneux on peut même les voir tapisser presque entièrement toute l'étendue de la trachée (Luc). L'abondance de ces sécrétions, chez certains malades, est sujette à des variations très notables. Elles peuvent, à certaines époques, disparaître presque entièrement; l'enrouement disparaît alors plus ou moins complètement, suivant l'état du larynx en général atteint d'une inflammation chronique de la muqueuse de degré très variable. Au bout d'un temps plus ou moins long, elles reparaissent, et avec elles l'enrouement. Quelquefois cette reproduction des « croûtes » coïncide avec une poussée de laryngite subaiguë; ou bien même ne se produit qu'à de très longs intervalles, jusqu'à un an et plus, à la suite d'une laryngite de ce genre. En pareil cas surtout, en même temps que la dysphonie, on peut voir apparaître une toux rauque et quinteuse, fatigante, causée par l'irritation de la muqueuse laryngée par les concrétions qui la tapissent. Puis, si celles-ci augmentent et s'accumulent au-dessous de la glotte, la respiration s'embarrasse, elle devient pénible surtout la nuit, et le sommeil peut être interrompu par un ou plusieurs accès de spasme glottique, quelquefois assez violents pour inquiéter sérieusement le sujet et son entourage. En général, lorsqu'ils se sont déjà produits antérieurement et qu'ils récidivent, le malade ne se méprend pas sur leurs causes : le plus souvent même, s'il a été bien conseillé, il les arrête dès leur début au moyen des inhalations continues de vapeur d'eau, qui, lorsqu'elles sont convenablement faites et prolongées, ramollissent les concrétions, les détachent, et amènent une rapide et sérieuse amélioration. Mais, lors d'une première atteinte, le médecin est parfois appelé en pleine nuit pour des cas de ce genre. Bien que les symptômes généraux fassent défaut, à moins que l'inquiétude et l'agitation ne déterminent un peu de chaleur et d'accélération du pouls, les troubles respiratoires, et encore l'expulsion possible d'une couche exsudative verdâtre, très visqueuse, à caractères incertains, pourrait faire craindre le croup. Les observateurs les plus expérimentés peuvent s'y tromper : je me rappelle avoir été appelé, il y a une dizaine d'années, près d'une jeune dame, femme d'un chirurgien des plus distingués de Paris, pour des accidents de ce genre, et avoir eu beaucoup de peine à rassurer ce dernier, qui, en dépit de sa très grande expérience de la diphthérie, ne se rendait pas à mes raisons.

Il est vrai que l'examen laryngoscopique lui-même, pratiqué dans ces conditions, ne peut permettre le diagnostic qu'à un observateur exercé, connaissant bien les signes de la laryngite sèche. En réalité, les exsudats qui tapissent en partie le vestibule et la région sous-glottique du larynx ont un aspect tout différent de celui des fausses membranes fibrineuses. Ils présentent toujours sous la glotte une surface rugueuse et inégale, ils s'y montrent sous forme de concrétions sèches, de croûtes le plus souvent d'apparence mate, de teinte d'autant plus foncée qu'elles sont plus sèches et plus épaisses. Dans la région sus-glottique du larynx, leur aspect est plus caractéristique encore : on les voit, sur les cordes vocales inférieures (dont elles occupent surtout la moitié antérieure au niveau des bords libres), sous forme de petites masses dures, adhérentes, de couleur foncée, dont les saillies donnent aux lèvres glottiques une apparence dentelée. Les sécrétions sont d'ordinaire moins concrètes au

niveau de la région interaryténoïdienne, où l'on en voit souvent, comme je l'ai dit, une couche étroite recouvrant le bord postérieur du larynx sur lequel elle chevauche. Elles sont aussi plus visqueuses au niveau des bandes ventriculaires et des replis aryépiglottiques. Leur apparence est moins caractéristique; mais comme, dans les cas où l'affection détermine des troubles respiratoires, on trouve toujours, en même temps, des concrétions sous la glotte et au niveau de celle-ci, l'erreur peut être aisément évitée. L'examen du nez et du pharynx nasal contribue enfin, sauf exception, à fixer le diagnostic. J'ai insisté sur ces faits spéciaux parce que, à ma connaissance, ils sont souvent la cause d'erreurs de diagnostic. Plusieurs des malades que j'ai observées avaient été soignées (et l'une d'elles à deux reprises) pour un croup qui n'existait pas. En se gardant de confusions de ce genre, le médecin pourra avoir la satisfaction de dissiper de cruelles inquiétudes; et il sera sûr de ne pas risquer d'en faire naître mal à propos.

Lorsque le diagnostic d'une laryngite ne peut être complété par l'exploration laryngoscopique méthodique, ce qui est la règle chez les jeunes enfants, on devra cependant chercher à voir l'entrée du larynx ou une partie de cette région, soit à l'aide d'un miroir et de l'abaisse-langue laryngoscopique d'Escat, soit à l'aide de l'autoscope de Kirstein. Mais, pour obtenir du premier de ces moyens d'exploration des avantages appréciables, il faut être exercé à la laryngoscopie. Le second rendra de précieux services dans la pratique infantile, plus souvent peut-être que dans toutes les autres conditions; mais, pour en tirer parti, le médecin devra également être familiarisé avec l'emploi du miroir réflecteur à bandeau frontal.

2° **Diagnostic bactériologique**. — Le diagnostic bactériologique, c'est la recherche de la constatation du *seul* signe de certitude de la diphthérie, la présence du bacille de Loeffler au niveau des muqueuses *malades*. Cette recherche peut se faire par deux méthodes : la première, la plus rapide, est l'examen extemporané des fausses membranes. La seconde, qu'on adjoint toujours à l'autre pour plus de sûreté, est la culture sur sérum de bœuf. Avant de les étudier successivement, nous indiquerons sommairement les précautions à prendre pour être toujours en mesure d'y procéder le plus vite possible.

Ces précautions sont les suivantes : toutes les fois que le médecin est appelé auprès d'un malade atteint de mal de gorge, il doit être muni d'une petite trousse qui renferme : deux tubes de sérum de bœuf solidifié bien bouchés avec leurs tampons de coton; un troisième tube bouché de même ou avec une capsule de caoutchouc, et renfermant une petite pièce de taffetas gommé qui a été stérilisée à l'eau bouillante et repliée ensuite; un fil de platine dit fil-spatule; une longue pince droite à mors dits « à dents de souris »; et une pince porte-ouate courbe qui puisse être portée en arrière de l'épiglotte à l'entrée du larynx.

S'il s'agit d'une angine, le médecin tentera de détacher un fragment de fausse membrane, en évitant avec autant de soin que possible de faire saigner la muqueuse. Il suffit d'un petit lambeau, et dès qu'on en possède un, il est inutile de chercher à en recueillir davantage. Ce lambeau membraneux est placé dans le taffetas gommé, et ne doit quitter les mors de la pince que pour être déposé sur ce taffetas. Les mors de la pince, qui ont été stérilisés à la flamme de la lampe à alcool avant d'entrer dans la gorge, le sont de nouveau, immédiatement, et sur toute la longueur de l'instrument qui a pénétré dans la

bouche, avant d'être reposés sur la table. Le taffetas, replié sur le lambeau membraneux, est replacé dans le tube où il était. Les deux tubes de sérum sont ensuite ensemencés avec le fil-spatule, comme nous l'avons indiqué précédemment en étudiant le bacille diphthérique. Si le médecin ne doit pas procéder lui-même à l'examen, il lui suffit d'envoyer les trois tubes à un laboratoire. Indépendamment des laboratoires de recherches et d'enseignement des établissements universitaires et des hôpitaux, il existe partout, dans les villes un peu importantes, des laboratoires particuliers où les examens bactérioscopiques, les cultures, etc., sont pratiqués par des hommes expérimentés. A Paris, plusieurs pharmaciens instruits, d'une compétence parfaite, ont installé des laboratoires de ce genre qui rendent les plus grands services. Les médecins y trouvent du sérum en tubes et tout ce qui leur est nécessaire pour recueillir les exsudats à faire examiner. S'il s'agit d'un croup d'emblée, on ne devra pas espérer recueillir des fausses membranes, à moins que le malade n'en ait expulsé qui aient été conservées. Il se bornera à détacher l'enduit qui tapisse la face laryngienne de l'épiglotte. Pour cela, après s'être stérilisé les doigts par un lavage au sublimé, et avoir flambé sa pince porte-ouate, il y fixera un tampon bien serré, de la dimension d'une demi-noisette environ, de coton hydrophile stérilisé, et l'introduira au fond de la gorge, derrière l'épiglotte, dont il balaiera la face postérieure en retirant l'instrument. Il ensemencera les tubes de sérum avec le mucus recueilli, et emportera le tampon dans le taffetas gommé.

Examen des fausses membranes ou des autres exsudats. — Nous avons indiqué avec tous les détails nécessaires la technique de cet exmen dans la première partie de cet article. Dans près de la moitié des cas, les bacilles diphthériques sont si nombreux, ou groupés d'une façon tellement caractéristique, que le doute n'est guère possible. Mais dans les autres ils se perdent au milieu des autres microbes, et peuvent même ne point être décelés par la méthode de Gram, alors que les cultures démontreront leur existence. En principe, quel que soit le résultat de cet examen, *il doit toujours être contrôlé par les cultures*; mais lui-même ne doit jamais être négligé, car, dans un très grand nombre de cas, il sera très utile, en montrant le bacille diphthérique seul ou presque seul dans les préparations, ou au contraire en le faisant voir associé à des streptocoques ou à des coccus bien caractérisés. Lemoine et Méry insistent beaucoup sur les services que rend ce mode d'examen pour le diagnostic des associations microbiennes dans la diphthérie, lorsqu'il est pratiqué par un observateur expérimenté. Il peut, en effet, montrer avec le bacille diphthérique quelque autre espèce dont l'abondance fasse pressentir un rôle actif, alors que ce micro-organisme n'aura pas donné de cultures sur sérum au bout de vingt-quatre heures et plus.

Examen des cultures. — Nous connaissons l'aspect caractéristique des cultures du bacille de Klebs sur sérum, après vingt à vingt-quatre heures d'étuve à 36 et 37 degrés. Mais, d'autres micro-organismes peuvent donner, dans les mêmes conditions, des cultures ressemblant aux premières, et dont il importe de connaître les caractères différentiels.

Tel est le coccus Brison, dont les colonies ne se distinguent de celles des bacilles que parce que leur surface est plus humide (particularité surtout appré-

ciable quand des colonies des deux espèces sont disséminées sur un même tube), et surtout parce que, lorsqu'on les examine par transparence, on trouve toute l'étendue de chacune d'elles également translucide, leur centre n'étant pas plus épais que leur périphérie. Au contraire, cette épaisseur centrale, constante dans les colonies diphthériques, les fait paraître opaques à leur centre à l'examen par transparence. L'examen microscopique lève d'ailleurs tous les doutes, car le microbe se présente sous forme de petits points, isolés ou groupés deux à deux.

Quand l'examen microscopique des colonies diphthériques fait reconnaître des bacilles longs, bien caractérisés, ou des bacilles longs et moyens, seuls ou associés à un petit nombre de colonies de bacilles courts, l'existence de la diphthérie est certaine. Mais quand les bacilles longs font défaut, que les bacilles moyens sont en nombre insignifiant, quand les bacilles courts prédominent de beaucoup ou surtout se présentent seuls avec des coccus ou d'autres micro-organismes, il est impossible d'affirmer l'existence de la diphthérie en toute sécurité, si l'on ne laisse les tubes à l'étuve pendant encore vingt-quatre heures. On fera bien, de plus, d'ensemencer quelques colonies en bouillon, pour les observer plus tard. Il existe, en effet, d'autres bacilles qui, après vingt-quatre heures, donnent des colonies soit exactement semblables, soit analogues à celles du bacille de Klebs, qui, comme lui, restent colorés après l'action du liquide de Gram, et qui cependant ne sont pas des bacilles diphthériques.

Le premier est le « bacille en massue » de Weeks, que cet auteur [1] a trouvé sur la conjonctive, saine ou malade, en 1886, et que Ernst et Neisser nomment « bacille du xérosis conjonctival ». Au microscope, ce bacille immobile, de taille variable, présente d'une façon à peu près constante une extrémité renflée en massue. Mais ce renflement peut être peu marqué, surtout dans les moins longs de ces bacilles, qui ressemblent alors beaucoup au bacille diphthérique court. Ernst et Neisser ont bien indiqué un procédé de coloration qui permettrait de le différencier du bacille de Klebs, mais Heinersdorf a montré que cette méthode ne donnait que des renseignements douteux dans un très grand nombre de cas. Au bout de deux jours ou plus, les colonies se différencient de celles du bacille de Klebs par une plus grande sécheresse; elles restent plus minces, deviennent cassantes, à bords légèrement sinueux. Ce bacille ne trouble pas le bouillon, et donne seulement un fin précipité poussiéreux, peu abondant, qui tombe au fond du tube. Il n'est *nullement* pathogène pour le cobaye. Ce bacille a été retrouvé, par Veillon et Hallé [2], dans les sécrétions de certaines vulvo-vaginites chez des petites filles.

Belfanti et Della Vedova [3] ont trouvé constamment, chez les ozéneux, dans les croûtes fétides, un bacille ressemblant beaucoup, au microscope, au bacille diphthérique. Ce bacille se retrouve aussi chez ces malades dans le pus des otites. Il est pathogène pour les cobayes : en injections intra-veineuses, il les tue souvent très vite par septicémie suraiguë; sous la peau, il donne de l'œdème, et parfois des abcès. Sur plaques, il donne de petites colonies rondes, transparentes, à caractères incertains. Ces auteurs avaient avancé qu'il résistait au Gram, et l'avaient donné comme un bacille pseudo-diphthérique. Pès et

(1) *Archiv. of. Ophthalmology*, 1886.
(2) *Archives de méd. expérimentale*, juin 1896.
(3) *Acad. de méd. de Turin*, 27 mars 1896.

Gradenigo([1]) ont institué des recherches de contrôle, qui confirment les assertions précédentes, sauf une : ils n'ont pas vu le bacille rester coloré après l'action du liquide de Gram. Ce bacille ne pourrait donc risquer d'être confondu avec le bacille de Klebs, que si l'on négligeait l'emploi de la méthode de Gram. Toutefois, en présence de ces résultats contradictoires, la solution de la question appelle de nouvelles recherches.

Dans les vulvo-vaginites des petites filles, Veillon et Hallé([2]), indépendamment du bacille de Weeks, ont trouvé un autre bacille immobile, à bouts arrondis, parfois renflés, de taille assez variable, ressemblant presque toujours beaucoup au bacille court diphthérique. Au bout de 48 heures, ses colonies se distinguent de celles de ce dernier en ce qu'elles restent plus aplaties, plus sèches, plus adhérentes au milieu, moins opaques. Dans le bouillon, il forme aussi au fond du tube, au bout de quelques jours, un dépôt blanc épais, mais plus lié, presque glaireux, moins sablonneux que celui du bacille de Klebs. Il n'a aucun pouvoir pathogène pour le lapin ni le cobaye.

Enfin Barbier et Tollemer([3]) ont récemment isolé dans les fosses nasales et dans la gorge d'enfants atteints d'angines à caractères variables un nouveau bacille pseudo-diphthérique, qui a été depuis lors retrouvé par Gastou([4]) dans des cas analogues. C'est « un bacille plus court, plus large que le bacille diphthérique; ses extrémités sont amincies, d'où un aspect ventru en navette. Il se présente, sous le microscope, en amas et par masses où quelques-uns se rangent parallèlement entre eux. Il est uniformément coloré, ne présente pas les grains de coloration propres au bacille diphthérique et que Lœffler avait signalés. Il prend plus fortement les matières colorantes traité par le Gram, il reste coloré en violet noir foncé et tranche sur le bacille diphthérique plus pâle. » En culture sur sérum, au bout de 24 heures, il donne des colonies moins hautes, plus transparentes, à bords moins nets que le bacille de Lœffler. En bouillon, il trouble le liquide et donne un dépôt au fond du tube, sans dépôts adhérents aux parois. Son inoculation aux cobayes et aux pigeons a toujours été négative. Les auteurs ont trouvé ces *bacilles en navette* associés aux bacilles diphthériques dans des angines pseudo-membraneuses, ou associés aux streptocoques ou aux staphylocoques dans des angines à apparence herpétique ou pultacée. Ils l'ont toujours vu apparaître par séries : à un moment donné, ils le trouvaient sur une partie des malades du service, puis ils ne le retrouvaient plus pendant un certain temps. On voit que ce bacille, jusque-là confondu souvent, sans doute, avec les bacilles diphthériques courts, s'en distingue cependant par certains caractères microscopiques et certaines particularités de culture.

Nous ignorons la fréquence avec laquelle ces divers bacilles pseudo-diphthériques se rencontrent dans la gorge. Mais tous peuvent y pénétrer accidentellement et s'y développer plus ou moins, et de ce fait peuvent donner lieu à des erreurs de diagnostic. Ces chances d'erreur, d'après Sevestre et Martin, ne seraient cependant pas assez grandes pour faire modifier les règles pratiques du diagnostic bactériologique de la diphthérie.

De même que la constatation, au bout de 20 à 24 heures d'étude, de nombreuses colonies de bacilles de Klebs, seuls ou presque seuls, permettent de

([1]) *Acad. de méd. de Turin*, 10 juillet 1896.
([2]) *Loc. cit.*
([3]) *Soc. méd. des hôpitaux*, novembre 1897.
([4]) *Journal de clin. et th. infantiles*, décembre 1897.

poser le diagnostic de *diphthérie pure*; celle d'un mélange, en parties à peu près égales, ou le plus souvent avec une moindre proportion de bacilles, de colonies diphthériques et de colonies de coccus Brisou, fait reconnaître la forme associée dite *cocco-diphthérie*.

Le streptocoque, après 24 heures, donne des colonies blanchâtres, très petites. Lorsque ces colonies sont très nombreuses, elles forment un fin pointillé de petits grains interposés entre les colonies diphthériques beaucoup plus grosses. Dans ce dernier cas, il s'agit, à n'en pas douter, d'une *strepto-diphthérie*. Au microscope, le streptocoque apparaît sous forme de points réunis en chaînettes de longueur variable. Le plus souvent, ils sont réunis deux par deux ou en chaînettes courtes, composées de 4 à 6 éléments.

Les staphylocoques, après 24 heures, ne donnent sur sérum que des colonies encore peu développées. Elles sont irrégulièrement minces, en forme de plaques arrondies de forme variable, de couleur blanche (*albus*) ou jaunâtre (*aureus*). Au bout de 30 à 40 heures, elles sont très bien développées. Au microscope, les staphylocoques sont arrondis et groupés en grappes. On les rencontre avec les bacilles, seuls (*staphylo-diphthérie*) ou associés aux streptocoques.

Parmi les associations plus rares, nous signalerons seulement le *pneumocoque*, qui donne des colonies translucides presque invisibles, et le *coli-bacille*, qui, après quarante-huit heures, donne des colonies diffluentes, de couleur blanche. Le sérum, évidemment, ne permet pas toujours, en vingt-quatre heures, le diagnostic de toutes les diphthéries associées. Mais il permet constamment celui de la diphthérie pure, de la cocco-diphthérie, de la strepto-diphthérie infectieuse grave ou moyenne, et même de la staphylo-diphthérie. Dans la très grande majorité des cas, ce milieu de culture suffit à donner des indications positives, non seulement sur l'existence de la diphthérie, mais encore sur la forme clinique qu'elle affecte dans chaque cas. En ce qui concerne, en particulier, les streptocoques, que les cultures sur gélose permettent de retrouver dans presque tous les cas de diphthérie (Barbier, Lemoine), il semble bien que ce soient les races de ce microbe donnant des cultures sur sérum en vingt-quatre heures qui interviennent presque constamment à titre de microbes actifs et associés, à l'exclusion des autres; ou pour mieux dire ceux dont la présence, avec une certaine abondance, près du bacille de Klebs, caractérise la strepto-diphthérie. L'abondance relative des deux micro-organismes, et, parmi les bacilles spécifiques, la prédominance des bacilles longs enchevêtrés, en général les plus virulents, ou des autres formes moins virulentes, donneront au diagnostic plus de précision, en le complétant par de précieuses indications pronostiques.

Quant à la recherche, à l'aide de l'expérimentation sur l'animal, de la virulence du bacille ou des microbes associés, elle ne nous semble pas susceptible jusqu'ici d'applications pratiques d'une utilité bien évidente. En cas de diphthérie pure, il nous importe peu de savoir comment réagira un cobaye ou un lapin au bacille que porte notre malade; nous savons que celui-ci en souffre déjà, et nous verrons bien, malgré nous, quelle aura été son action sur lui vingt-quatre ou trente-six heures plus tard, que le cobaye soit mort ou encore vivant. En cas de diphthérie associée, nous savons que la virulence du bacille isolé et celle du microbe associé également isolé, peuvent être trouvées faibles expérimentalement, alors que leur association est au contraire extrêmement pathogène. Or, c'est chez le malade que les effets de cette association nous importent; nous

les observons, et nous nous en rendons compte. Les expériences de cet ordre, de même que les cultures sur divers milieux solides ou liquides, etc., constituent, à n'en pas douter, d'intéressantes recherches de laboratoire, qui ne peuvent manquer d'étendre et de préciser nos connaissances sur la diphthérie et ses différentes formes. Mais le malade qui en est l'objet ne peut guère en tirer profit, en raison du temps qu'elles exigent.

Bien autrement utile, à notre avis, est la répétition, chaque jour de la maladie, de l'examen bactérioscopique des exsudats et des cultures sur sérum de vingt-quatre en vingt-quatre heures. En dehors des cas où un premier résultat négatif, chez des malades dont, cliniquement, la diphthérie ne semble pas douteuse, impose un nouvel examen (et souvent alors les résultats en sont différents), le médecin trouvera toujours dans cette pratique des renseignements précieux : il verra si les bacilles augmentent ou diminuent de nombre, s'il se produit des associations secondaires, etc. Aussi, lorsque les conditions s'y prêtent, il ne devra jamais négliger de faire marcher de front l'observation bactériologique et l'observation clinique.

V

THÉRAPEUTIQUE ET PROPHYLAXIE

Lorsque les travaux de Loeffler, de Roux et Yersin, du professeur Grancher, de H. Barbier, eurent définitivement établi le rôle spécifique du bacille, la pathogénie de l'intoxication, le rôle des associations microbiennes, et la genèse des infections secondaires, on put enfin, pour la première fois, se rendre un compte exact et précis des indications du traitement de la diphthérie. Mais si nous savions dès lors ce qu'il fallait faire, nous ne disposions pas de moyens permettant d'y réussir d'une façon satisfaisante; et nous étions réduits à des expédients notoirement insuffisants. Cette impuissance se traduisait brutalement par les statistiques, qui n'accusaient aucun abaissement du chiffre de la mortalité. Celle-ci, pendant les quatre années 1890 à 1893, s'élevait à 54 pour 100 pour les angines sans croup, et à 75 pour 100 pour les croups opérés, à l'hôpital des Enfants malades à Paris. Elle n'était pas moindre à l'hôpital Trousseau, et dans les autres hôpitaux spéciaux des grands centres où la diphthérie est endémique.

Dès 1893 cependant, la découverte des propriétés antitoxiques du sérum des animaux immunisés, annoncée par Behring, et accueillie d'abord avec étonnement, ayant été confirmée, et les résultats, remarquablement encourageants, de l'application de ces sérums au traitement de la diphthérie humaine, tentée par le même auteur, ayant été publiés par lui et ses collaborateurs, on commença à espérer en l'avenir de cette méthode[1]. En France, Roux poursuivait à l'Institut Pasteur, à l'aide des méthodes expérimentales les plus rigoureuses, des recherches de contrôle dont nous attendions impatiemment les conclusions. Dès que ce savant s'y crut autorisé par la constance des résultats obtenus dans

[1] On trouvera l'indication des travaux allemands antérieurs au Congrès de Buda-Pesth dans les mémoires de Roux et Martin, et de Roux, Martin et Chaillou (Annales de l'Institut Pasteur, 1894), communiqués à ce congrès.

des expériences répétées un très grand nombre de fois et dans des conditions variées se rapprochant de celles qu'on rencontre en pathologie humaine, il résolut de répéter les essais de Behring dans un de nos hôpitaux d'enfants. En possession d'une dizaine de chevaux immunisés, et pouvant disposer désormais, journellement, de plusieurs litres de sérum de cheval antidiphthérique très actif et d'une activité sensiblement constante, il se trouvait en mesure de soumettre systématiquement au traitement sérothérapique exclusif tous les enfants diphthériques d'un même hôpital, pendant plusieurs mois, ce qui permettrait, en comparant ensuite les résultats obtenus ainsi avec ceux que donnerait pendant la même période de temps la thérapeutique ancienne appliquée aux enfants diphthériques, en nombre à peu près égal, soignés dans l'hôpital voisin, de juger en toute sécurité de l'efficacité absolue et de la valeur comparée de la méthode.

Du 1er février au 24 juillet 1894, Roux appliqua, avec l'aide de ses distingués collaborateurs L. Martin et Chaillou, le traitement sérothérapique à tous les enfants entrés, pendant ce temps, dans le service de diphthérie de l'hôpital des Enfants malades de Paris. Les résultats obtenus furent tels qu'ils établirent d'emblée et sans contestation possible l'énorme supériorité de la méthode de Behring. La mortalité des angines, à l'hôpital des Enfants malades, tomba de 54 pour 100 (moyenne des quatre années précédentes) à 12 pour 100. Celle des croups opérés, de 75 pour 100 à 49 pour 100. Et, pendant cette même période de février à juillet 1894, à l'hôpital Trousseau, où aucun enfant n'avait pu bénéficier du traitement sérothérapique et où un nombre à peu près égal de diphthéries avaient passé, la mortalité des angines avait été de 52 pour 100, et celle des croups opérés de 86 pour 100.

La démonstration était irréfutable. Une première communication de Roux; faite à Lille au mois de mai, et annonçant les résultats obtenus pendant le cours des trois premiers mois, avait déjà très vivement intéressé le monde médical français. Une seconde, faite devant le congrès international d'hygiène de Buda-Pest au mois d'août, appuyée sur 448 cas observés en six mois par Roux et ses collaborateurs, et par les médecins d'enfants les plus expérimentés des hôpitaux de Paris qui avaient été les témoins émerveillés des résultats de la médication nouvelle, eut un retentissement considérable. Ce travail, en effet, faisait plus que de « confirmer, dans ce qu'ils avaient d'essentiel », comme le disaient Roux, Martin et Chaillou, « les résultats de Behring et de ses collaborateurs »; il établissait, d'une façon positive et indiscutable, la valeur curative absolue du sérum chez l'homme. Les 448 faits qui lui servaient de base, opposés aux 520 faits observés, pendant le même temps, dans un autre hôpital de la même ville, constituaient, en réalité, une série de 448 expériences dont chacune au moins était éclairée par l'observation d'un sujet témoin, sur lequel la même maladie avait évolué naturellement ou avec les anciennes méthodes de traitement, au lieu d'être modifiée par l'influence du sérum. Dans ces conditions, nulle erreur d'interprétation n'était possible : on ne pouvait craindre que les résultats obtenus fussent la conséquence d'une série exceptionnellement heureuse : une série heureuse aussi prolongée n'eût pu en effet dépendre que de la bénignité générale de la maladie, à Paris, pendant ces six mois; et la statistique de l'hôpital Trousseau démentait nettement cette hypothèse. Aussi la communication de Roux, Martin et Chaillou eut-elle la plus heureuse influence sur la vulgarisation et la généralisation de la méthode de Behring dans

toutes les parties du monde, même en Allemagne, où elle n'était point encore arrivée à s'imposer, malgré les efforts de Behring et de ses collaborateurs.

Depuis 1895, la sérothérapie est devenue la base du traitement de la diphthérie. Cette grande découverte, qui constitue l'un des plus grands progrès réalisés par la thérapeutique dans le cours du siècle qui prend fin, nous met en possession d'une médication véritablement spécifique, qui, lorsqu'elle est appliquée à temps, répond à toutes les indications du traitement de la diphthérie *pure*. D'autres moyens thérapeutiques, généraux et locaux, doivent cependant lui être associés : non seulement ils facilitent son action, mais de plus, dans certains cas, tels que le croup, ils peuvent seuls faire face à certaines indications dépendant du siège de la maladie. La thérapeutique locale, en cas de diphthérie *associée*, conserve encore aujourd'hui une importance considérable, car c'est elle seule qui peut nous permettre de combattre les infections secondaires et les associations microbiennes contre lesquelles le sérum antidiphthérique reste absolument impuissant.

Aussi, pour prendre du traitement de la diphthérie une connaissance complète, devrons-nous étudier successivement le traitement spécifique, les moyens thérapeutiques généraux qui doivent lui être associés, puis la thérapeutique locale des diverses localisations diphthériques. Nous nous occuperons ensuite du traitement des différentes complications de la maladie, et des précautions à prendre pendant la convalescence. Enfin, nous terminerons par quelques indications d'hygiène privée relatives à la prophylaxie de la diphthérie.

A. — **Traitement spécifique. Sérothérapie antidiphthérique.** — Technique. — Le sérum employé à Paris, et dans la plus grande partie de la France, est préparé à l'Institut Pasteur : c'est le sérum de cheval que nous désignons sous le nom de sérum antidiphthérique de Roux. Ce sérum est livré aux pharmaciens dans des flacons qui en contiennent soit 10, soit 20 centimètres cubes. Le flacon est fermé par un bouchon de caoutchouc, assujetti par une capsule de caoutchouc maintenue, elle-même, par une ligature de fil de fer dont le nœud est scellé par un plomb timbré. L'étiquette collée sur le flacon porte la date à laquelle le sérum a été recueilli. Bien qu'on puisse employer du sérum datant d'une année sans qu'il ait en rien perdu de son efficacité, on doit, s'il est possible, choisir de préférence du sérum récent. Mais, récent ou non, *on ne doit pas utiliser un sérum qui n'est pas parfaitement transparent*. Le moindre trouble peut indiquer un commencement d'altération.

L'injection sous-cutanée de sérum se fait avec une seringue de la contenance de 20 centimètres cubes, *stérilisable à l'eau bouillante*. Le modèle le plus généralement employé en France est celui qui a été construit d'après les indications de Roux. Son extrémité canulaire porte un tube de caoutchouc épais, long de 10 centimètres, à l'extrémité duquel est adaptée *l'aiguille*, *longue de 4 à 5 centimètres*. Ce mode de réunion de l'aiguille à la seringue facilite singulièrement l'emploi de l'instrument, surtout chez les enfants, et supprime le danger de briser l'aiguille sous la peau en cas de mouvement brusque du malade. Mais ces seringues, dont le piston est également en caoutchouc, ne tarderaient pas à se détériorer, si l'on ne veillait à empêcher la dessiccation du caoutchouc en les maintenant humides et en y faisant passer de temps en temps un courant d'eau. Sans cette précaution, le piston et le tube ne tarderaient pas à se fendiller, à perdre leur élasticité, et lorsqu'on voudrait se servir de l'instrument on le trou-

verait hors d'usage. D'ailleurs, avant de se rendre près du malade, le médecin doit toujours s'assurer de la perméabilité des aiguilles et du bon fonctionnement de la seringue, en y faisant passer un courant d'eau froide.

Avant de faire l'injection de sérum, on procède à la stérilisation de la seringue. On desserre le pas de vis qui ferme le corps de pompe supérieurement, pour permettre au cylindre de verre de se dilater sous l'action de la chaleur sans se briser; on tire le piston au tiers environ de sa course; on place l'instrument dans un récipient rempli d'eau filtrée froide ou tiède; et on porte à l'ébullition([1]). Lorsque l'eau bout depuis cinq minutes au moins, on en retire l'instrument avec une pince flambée, on le place sur une serviette propre et on le laisse refroidir.

En attendant, le médecin procède au nettoyage antiseptique de ses mains, qu'il stérilise en les plongeant dans une cuvette pleine d'une solution de sublimé dans l'eau distillée pure, à 1 ou 2 pour 1000, après les avoir soigneusement lavées et brossées avec de l'eau et du savon, et rincées dans l'eau pure. Puis il nettoie et stérilise soigneusement, de la même façon, la peau du flanc du malade, au-dessous des fausses côtes, au niveau de la région où sera faite la piqûre; et la recouvre ensuite d'une couche de coton hydrophile stérilisé. Enfin, il enlève la capsule de caoutchouc qui coiffe le bouchon du flacon de sérum.

Lorsque la seringue est complètement refroidie (car si elle était chaude le sérum s'y coagulerait), on la débarrasse de l'eau qu'elle contient, on resserre son pas de vis, et l'on aspire le sérum, aussitôt après avoir débouché le flacon qui le contient. Ceci fait, on prend la seringue entre la paume de la main et les trois derniers doigts de la main droite, qui tient la tête de l'aiguille entre le pouce et l'index; on fait un fort pli en soulevant un peu la peau du flanc entre les doigts de la main gauche, et l'on enfonce *complètement* l'aiguille sous la peau, à la base de ce pli, dans le tissu cellulaire sous-cutané. On abandonne ensuite la peau, de la main gauche; on saisit le corps de la seringue avec cette main, et avec la main droite on fait doucement l'injection en imprimant un lent mouvement de rotation au piston qu'on pousse. Dès que l'injection est terminée, on saisit la tête de l'aiguille avec le pouce et l'index de la main droite, et on la retire vivement. Aussitôt, une goutte de sérum sort de la piqûre. On recouvre immédiatement la région avec la ouate qu'on a légèrement relevée pour faire l'injection. Le coton s'agglutine à la goutte de sérum sur la petite plaie. On recouvre d'un bandage de corps, qu'on fixe avec des épingles de nourrice, et qu'on serre un peu plus en haut et en bas qu'à la partie moyenne, au niveau de la boule œdémateuse que forme le sérum sous la peau et qui disparaîtra d'ailleurs en vingt minutes environ.

Avant de serrer la seringue, on la lave avec soin avec de l'eau froide, pour enlever toute trace de sérum.

Indications. — Les règles de l'emploi du sérum antidiphthérique ont été excellemment formulées, par Sevestre et L. Martin, de la façon suivante :

« 1° Dans les cas d'*angine*, *lorsque l'examen clinique révèle manifestement une diphthérie non douteuse*, il faut, *sans hésitation et le plus tôt possible*, *faire une injection de sérum*. Il n'y a même pas à se demander si la maladie ne pourrait

([1]) Les constructeurs d'instruments de chirurgie fournissent des boîtes métalliques où l'on peut serrer la seringue, et qui servent aussi à la stériliser à l'eau bouillante dans la chambre même du malade, ce qui simplifie beaucoup l'opération, tout en la facilitant.

pas guérir par le traitement local; on n'est jamais sûr, en effet, que cette angine ne se propagera pas au larynx, ou que les phénomènes toxiques, nuls ou encore peu marqués, ne se développeront pas tout d'un coup. Toutes les fois que le diagnostic est évident, nous le répétons, il faut injecter.

Lorsque l'*angine* est *légère*, *au début*, on peut en général *attendre le résultat de l'examen bactériologique*, mais à la condition de surveiller le malade avec beaucoup de vigilance, et de *se tenir prêt à faire l'injection*, *pour peu que le mal fasse des progrès*.

Dans les *cas douteux*, il convient aussi d'*attendre le résultat de l'examen bactériologique*; à moins que, dans l'intervalle, la maladie se caractérise nettement et semble devoir marcher rapidement : ce n'est plus alors un cas douteux.

Lorsque le diagnostic a été complété par l'*examen bactériologique*, s'il s'agit d'une *diphthérie pure*, l'*injection* est de règle, même si la maladie se présente sous une forme peu grave en apparence; car on n'a guère à redouter que des accidents insignifiants, et d'autre part l'expectation risquerait de faire perdre un temps précieux. Cependant, dans les cas, rares d'ailleurs, de *diphthérie catarrhale*, sans fausses membranes, et à moins que l'examen ne donne des cultures abondantes de bacilles très longs, on peut attendre, mais en surveillant le malade de près.

Dans la *diphthérie associée* et spécialement dans la *strepto-diphthérie*, *la crainte des accidents*, auxquels le malade peut être exposé plus spécialement dans cette forme, *ne doit pas empêcher de recourir aux injections de sérum*, car, dans une maladie où deux infections s'associent et se combinent, c'est déjà beaucoup que d'avoir supprimé les effets de l'une d'elles.

Lorsque l'examen bactériologique a révélé l'existence du *bacille court*, soit pur, soit associé au streptocoque, la situation est plus délicate, car nous pensons que le bacille court n'est pas toujours en rapport avec une diphthérie vraie, ou que du moins il en représente une forme atténuée. *On pourrait* donc *hésiter*, mais nous croyons *plus prudent de faire une injection*.

Quant aux cas dans lesquels, malgré l'existence de fausses membranes ressemblant à celles de la diphthérie, l'examen bactériologique ne révèle que des streptocoques ou des staphylocoques, mais *pas de bacilles*, le *sérum* ne peut avoir aucune action favorable et est *au moins inutile*. En pareil cas, et par mesure de prudence, il peut être bon de *répéter l'examen bactériologique* pour être bien sûr qu'il n'y a pas de bacilles.

Le traitement par le sérum offre d'autant plus de chances de succès qu'il est appliqué à une période plus rapprochée du début; cependant, il doit être tenté, même dans les cas déjà avancés, avec des phénomènes toxiques positifs; le résultat favorable est problématique, mais non impossible.

2° Dans le *croup* caractérisé, le sérum doit être injecté *le plus tôt possible*, qu'il s'agisse d'une diphthérie pure ou d'une diphthérie associée, et *même dans le cas de bacilles courts*. Bien plus, l'*injection doit être faite*, même si les signes du croup sont encore incertains, et *pour peu qu'il existe quelques symptômes pouvant faire craindre l'envahissement du larynx*. C'est là surtout qu'il importe de ne pas se laisser devancer par la maladie. Même dans les cas où l'angine fait défaut, et si l'on a quelque raison de craindre un *croup d'emblée*, il est préférable de *faire une première injection sans attendre le résultat de l'examen bactériologique*.

3° Dans les cas de *diphthérie nasale*, *buccale*, *conjonctivale* ou *cutanée*, l'injection est aussi indiquée, mais moins urgente, et l'on peut alors attendre les résultats

de l'examen bactériologique, pour peu que la nature de la maladie soit contestable.

Doses. — « La dose de la première injection » chez les enfants « est ordinairement de 20 centimètres cubes, sauf chez les enfants au-dessous de deux ans, où une dose de 10 centimètres cubes est souvent suffisante. Nous avons même réduit cette première dose à 5 centimètres cubes pour un enfant de cinq semaines, qui l'a d'ailleurs très bien supportée et a guéri après une seconde dose. » Même au-dessus de deux ans « dans les formes bénignes, on peut se borner à faire une injection de 10 centimètres cubes; mais cependant, nous préférons en général *donner le premier jour une dose de* 20 *centimètres cubes*, d'autant que l'expérience a montré que les *accidents* n'étaient *pas plus fréquents qu'avec une dose moindre*.

Dans les cas graves, dans le croup, ou chez les adultes, on pourrait faire d'emblée une injection de 30 ou 40 centimètres cubes; mais il vaut mieux diviser cette dose en deux et donner d'abord 20 centimètres cubes, puis une nouvelle dose de 10 ou 20 centimètres cubes, douze ou vingt-quatre heures après.

Cette première injection peut suffire pour la guérison, et le plus souvent il est inutile de la répéter. Cependant, dans les angines graves, il faut souvent donner les jours suivants une ou plusieurs autres doses de sérum. Il semble alors qu'il y ait avantage à échelonner en quelque sorte les injections, et par exemple à injecter matin et soir 10 centimètres cubes, plutôt que 20 centimètres cubes en une fois.

La répétition des injections peut être commandée par des causes multiples. Si la température ne baisse pas au bout de douze ou vingt-quatre heures et si l'examen du malade ne révèle aucune complication capable d'expliquer la fièvre, il y a indication de renouveler l'injection. Il en sera de même si, au bout de deux jours, les fausses membranes ne commencent pas à se détacher, ou si les ganglions restent volumineux. Il faut pourtant dans ces cas savoir attendre et se défier d'une tendance assez générale à multiplier les injections. Une autre indication, plus urgente, résulte de l'existence de phénomènes toxiques ou d'une tendance à l'extension des fausses membranes. Là on peut être autorisé à faire toutes les douze ou vingt-quatre heures des injections de 20 centimètres cubes.

Dans le *croup*, il est nécessaire de répéter les injections; elles seront aussi répétées à des intervalles plus rapprochés que dans toute autre localisation. Après une première injection de 20 centimètres cubes on en fera, douze ou vingt-quatre heures après, une seconde de 10 ou même 20 centimètres cubes, si le cas s'annonce avec un certain caractère de gravité. Souvent même, après une nouvelle période de douze heures, il pourra être utile de faire une troisième injection de 10 centimètres cubes. On se basera pour cela sur la marche de la température et sur la gravité des phénomènes laryngés. Après ces deux ou trois premières injections, la dose de sérum sera généralement suffisante; cependant il pourra être indiqué d'en faire une ou deux autres dans les cas particulièrement intenses; pour celles-ci, on devra toujours mettre au moins 24 heures d'intervalle. » (Sevestre et Martin) [1].

Effets du sérum dans la diphthérie pure. — En général, l'injection,

[1] *Traité des maladies de l'enfance*, t. I, p. 647 et 655

[A. RUAULT.]

lorsqu'elle est faite lentement et que l'aiguille est bien dans le tissu cellulaire sous-cutané, ne donne pas lieu à de la douleur consécutive. Quelquefois cependant les malades accusent, pendant une demi journée ou un jour au plus, une légère douleur à la pression. D'autres, après l'injection, accusent une sensation de fourmillement ou d'engourdissement, qui disparaît très vite[1].

Dans un certain nombre de cas, quelques heures après l'injection, les malades accusent un peu de chaleur autour de la piqûre, puis une sensation de chaleur générale, une légère courbature, surtout aux membres inférieurs, avec un peu de céphalalgie et de malaise, rappelant une sorte d'ivresse. Ces phénomènes, surtout fréquents chez les adultes, apparaissent quatre à cinq heures après l'injection, et coïncident avec une ascension de la température, souvent de quelques dixièmes de degré, parfois de 1 ou même 2 degrés. Cette recrudescence fébrile disparaît en général au bout de six à huit heures, plus rarement elle dure dix à douze heures. Le pouls monte rapidement. Chez les enfants, qui d'ordinaire n'accusent pas en pareil cas de phénomènes subjectifs, il s'élève à 140, 150 ou 160. Il diminue de fréquence après la défervescence, mais reste notablement au-dessus de la normale pendant trois ou quatre jours. Cette *fièvre sérique*, signalée par Lépine, Gordon Morril et Variot, serait, d'après ce dernier auteur, presque constante; tandis que René Petit ne l'a vue que dans un tiers des cas. Elle est le plus souvent légère et de courte durée.

Quelquefois trois ou quatre heures après l'injection, le plus souvent au bout de cinq ou six heures seulement, les fausses membranes de la gorge commencent à se modifier manifestement. Elles deviennent d'un blanc mat et laiteux, prennent un aspect velouté, se gonflent et deviennent plus épaisses, surtout à leur centre, en même temps que la muqueuse environnant leurs bords, jusqu'alors couverte autour d'eux d'une zone ou l'exsudat encore mince et transparent était invisible, prend par épaississement de ce dernier un aspect laiteux, comme si les fausses membranes s'étendaient. En même temps la muqueuse saine devient rouge foncé, violacée parfois, et se tuméfie plus ou moins notablement. Après douze ou quinze heures, les fausses membranes commencent à se décoller par leurs bords, qui se retroussent et se godronnent en quelque sorte; elles semblent se rétrécir dans certains cas; dans d'autres, elles se décollent par places et s'affaissent. Au bout de trente ou trente-six heures, s'il s'agit de plaques des amygdales peu étendues, plus souvent au bout de quarante-huit heures seulement, l'exsudat se détache en bloc pendant un lavage ou est craché par le malade après sa chute spontanée. Ou bien les fausses membranes ne tombent que par fragments, et la gorge n'est complètement nettoyée qu'au bout de trois jours environ. Les membranes se détachent plus vite, en général, sur les amygdales que sur les piliers du voile, la luette ou le pharynx. Après leur chute, la muqueuse sous-jacente paraît rosée, et dans quelques cas comme recouverte d'un léger voile blanchâtre. La muqueuse environnante a déjà perdu sa rougeur et sa tuméfaction, et la gorge reprend rapidement bonne apparence. Il est rare qu'après leur chute, les fausses membranes se reproduisent en quelques points : elles cèdent alors à une seconde injection.

[1] Lorsqu'on néglige de faire l'injection aseptiquement, ou qu'on utilise un sérum altéré, on peut voir la piqûre suivie de complications inflammatoires : rougeur, tuméfaction, abcès même. Mais ces accidents sont tout à fait exceptionnels; et ne sont pas à craindre si l'on ne néglige aucune des précautions indiquées plus haut, et qu'on ait soin de n'employer que du sérum récent et parfaitement limpide.

En général, la deuxième injection ou les suivantes ne sont pas suivies de poussées fébriles comme la première, et, si ces poussées surviennent, elles sont plus légères et de plus courte durée.

Les fausses membranes nasales subissent les mêmes modifications ; les malades mouchent ou expulsent, lors d'une irrigation nasale, leurs fausses membranes, et il n'est pas rare de les voir rendues en bloc, en forme de moule de la cavité anfractueuse où elles siégeaient.

Dans la majorité des cas, vingt-quatre heures environ, souvent plus tôt, ou au plus tard trente-six heures après l'injection, la fièvre tombe. Cette défervescence est d'ordinaire rapide, assez souvent même brusque et complète ; ou bien elle se fait plus lentement, par lysis. Elle ne se produit parfois qu'après une seconde injection de sérum, pratiquée trente-six ou quarante-huit heures après la première. Avant même qu'elle ait commencé, *si toutefois l'injection a été faite au début de la maladie, ou du moins avant que l'intoxication ait eu le temps de s'accentuer*, l'état général s'améliore. La pâleur et l'abattement diminuent progressivement, les enfants redeviennent gais, et l'appétit reparaît.

Dans le croup, la défervescence est rarement brusque comme elle l'est souvent dans l'angine. Presque toujours elle se fait avec lenteur, par lysis, et est entrecoupée d'oscillations irrégulières. Elle n'est complète qu'après plusieurs injections dans la plupart des cas.

Si l'injection est faite dès le début, avant que les accès dyspnéiques aient apparu, elles fait avorter le croup dans un très grand nombre de cas. Plus tard, lorsque la dyspnée a déjà paru, elle peut amener au bout de trente ou trente-six heures une sédation complète, et rendre inutile l'intervention chirurgicale, si elle ne devient pas urgente jusque-là. Enfin, ainsi que nous le verrons plus tard, elle modifie très heureusement la marche du croup après l'intervention si celle-ci a été nécessaire, et en rend en général les suites plus favorables.

L'action du sérum sur les fausses membranes est sans doute à peu près la même au larynx et à la trachée qu'au pharynx. Toutefois elle n'amène généralement pas leur chute d'un seul coup ; celle-ci peut commencer au bout de vingt-quatre heures, et n'être complète qu'au bout de deux à trois jours.

Le sérum antidiphthérique amène une diminution rapide de l'engorgement des ganglions cervicaux. Cependant cette régression s'arrête en général avant d'être complète, surtout lorsque l'adénopathie était quelque peu accentuée ; les ganglions restent alors encore un peu gros et durs au toucher, pendant un temps variable et souvent assez prolongé, avant de revenir à l'état normal.

L'amélioration de l'état général consécutive aux injections de sérum est loin d'être aussi constante que la chute des fausses membranes. Le sérum, en effet, n'a pas d'action contre les altérations organiques que l'intoxication a eu le temps de déterminer avant qu'il soit intervenu, et ne peut en arrêter les conséquences. Lorsque l'empoisonnement diphthérique n'a pu être *prévenu* par le sérum, celui-ci n'empêche pas le malade d'y succomber dans les cas les plus graves, et d'en subir les effets plus ou moins durables dans les cas ordinaires. En pareil cas, le malade dont il a guéri la gorge reste faible, abattu, pendant un temps variable, et garde en même temps de la faiblesse du pouls. Les forces ne reviennent que lentement et progressivement, et la pâleur tarde à disparaître. Cette impuissance du sérum contre l'intoxication antécédente explique bien que les paralysies diphthériques n'aient point sensiblement diminué

de fréquence sous l'influence de la médication nouvelle. Sevestre et Martin, cependant, ont noté que depuis 1895 ils avaient observé un plus petit nombre de paralysies généralisées. Par contre, les paralysies précoces, vélo-palatines, leur ont semblé plus fréquentes que précédemment. Ainsi qu'ils le font observer, cela tient sans aucun doute à ce que bien des malades, qui autrefois succombaient rapidement à l'angine ou au croup, survivent aujourd'hui à la maladie et peuvent atteindre la convalescence. Dans les cas sévères ou tardivement traités, celle-ci est tardive, longue et pénible, et les malades restent pendant plusieurs semaines dans un état de *marasme* particulier (Heubner). Parfois ils ne peuvent atteindre la guérison et ils succombent, soit à l'affaiblissement progressif, soit à des accidents cardiaques, prédédés ou non de paralysies. Mais ces faits paraissent de plus en plus rares, et ne se voient guère qu'à la suite des formes toxiques graves de la diphthérie.

Le sérum peut déterminer, dans un certain nombre de cas, des poussées d'*urticaire* qui apparaissent, sans troubles de l'état général ou tout au plus avec un très léger mouvement de fièvre, du 4e au 6e jour après l'injection, parfois du 2e au 3e jour ou même plus tôt. Cette éruption débute au voisinage de la piqûre le plus souvent, mais non toujours. Les membres supérieurs et la face ou la partie supérieure du tronc en sont le siège d'élection. Elle se déplace facilement pour passer d'un point à un autre. Elle peut ne durer que quelques heures, ou persister à un ou plusieurs points pendant 1 ou 2 jours, disparaître puis récidiver quelques jours après. Elle apparaît en larges plaques ortiées, saillantes, d'urticaire vulgaire. Leur seul inconvénient est de donner lieu, comme celle-ci, à d'assez vives démangeaisons que le grattage exaspère. Plus rarement, l'urticaire est remplacée par un *érythème simple*, qui débute presque toujours au voisinage de la piqûre, reste en général assez limité et disparaît assez rapidement.

Ces éruptions, toujours très bénignes, s'observent avec une fréquence variable. Dans les hôpitaux, on les observe souvent par séries, qui se continuent tant qu'on emploie du sérum provenant de certains chevaux et cessent quand on a recours à un sérum d'une autre provenance.

Effets du sérum dans les strepto-diphthéries. — Les effets, tant locaux que généraux, du sérum antidiphtérique, sont beaucoup moins favorables dans les formes de la maladie où le bacille est associé au streptocoque ou au staphylocoque. Les fausses membranes ne prennent pas sous son influence, la blancheur éclatante qu'on observe dans la diphthérie pure. Elles se détachent, mais le plus fréquemment d'une façon incomplète : elles laissent persister des plaques grisâtres, tenaces, d'étendue variable, qui se reproduisent souvent en augmentant d'étendue, et qui lorsqu'elles se détachent laissent à leur place des exulcérations plus ou moins profondes. L'engorgement ganglionnaire peut diminuer quelque peu, mais en général il ne cède que très imparfaitement à la médication. Enfin l'état général ne s'améliore que médiocrement. La défervescence est incomplète, et l'abaissement de la température beaucoup moins marqué. Celle-ci très souvent reste assez élevée, en subissant d'un jour à l'autre des oscillations irrégulières. Les phénomènes d'intoxication diphthérique s'amendent aussi beaucoup moins, et persistent en même temps que les accidents septiques.

Dans les strepto-diphtéries bénignes ou de moyenne intensité, le sérum a cependant une influence favorable très évidente sur la marche et l'évolution de

la maladie. Il en restreint la durée et l'aide à guérir. Mais *dans les strepto-diphthéries infectieuses aiguës, septicémiques, à marche rapide, il est tout à fait inefficace*, et ne retarde pas sensiblement la terminaison fatale [1]. Dans les formes de ce genre, graves, mais à marche moins rapide, on a essayé, en voyant que le sérum de Roux, après avoir amené une amélioration de la gorge après la première injection, se montrait ensuite complètement inutile, de faire, au bout de 2 ou 3 jours, une injection de sérum antistreptococcique de Marmorek. Dans quelques cas, cette pratique a paru à Sevestre et L. Martin déterminer une amélioration de l'état de la gorge et de l'adénopathie, et un abaissement de la température, au bout de 24 à 48 heures, sans modifications appréciables de l'état général. Mais ces auteurs s'accordent avec H. Barbier, Variot, etc., pour reconnaître que, dans la très grande majorité des cas, ces injections, qui parfois d'ailleurs ont pu déterminer au niveau de la piqûre des abcès graves suivis de sphacèle du tissu sous-cutané, ne rendent aucun service.

Action du sérum sur la sécrétion urinaire. — Variot et Cochinal ont constaté qu'à la suite de l'injection la quantité des urines subissait une diminution assez notable, dans un grand nombre de cas. Chez les enfants de 7 à 8 ans, cette quantité tombe au-dessous de 500 grammes, et jusqu'à 150 grammes seulement par 24 heures. Ces urines, très colorées, laissent déposer des urates en abondance. Cette oligurie ne dure que 3 à 5 jours, et la sécrétion remonte assez vite à la normale. Rolland a fait des recherches de contrôle qui confirment les observations des auteurs précédents. Mais en faisant uriner les malades de deux en deux heures, il a remarqué que souvent après l'injection, la diurèse augmente d'abord avant de diminuer ensuite. Cependant, d'autres auteurs (Karlinski, H. Barbier) n'ont pas retrouvé cette oligurie.

Tous ces auteurs, après Myax et Mongour, ont observé que pendant les 24 heures qui suivent l'injection, la quantité d'urée s'élevait notablement; dans certains cas elle atteint 50 grammes. Elle diminue ensuite, et revient à la normale en même temps que l'oligurie disparaît. On observe en même temps de la phosphaturie et de la diminution des chlorures. Mais ces modifications, ainsi que l'urobilinurie (Le Gendre), peuvent se voir sans l'injection de sérum. La peptonurie, d'après Heckel, serait constante.

La fréquence de l'albuminurie, non plus que sa durée ou son intensité, ne paraissent pas être modifiées par le traitement sérothérapique. Rolland l'a vu, dans un certain nombre de cas, n'apparaître qu'après l'injection; dans d'autres, où elle existait antérieurement, il l'a vu disparaître dès le lendemain, ou augmenter pendant quelques jours et disparaître ensuite progressivement, ou ne subir aucune modification appréciable. De ces recherches, il semble résulter que le sérum ne guérit pas l'albuminurie.

Effets du sérum sur le sang. — Ewing et Schlesinger, après l'injection de sérum, ont vu, au bout d'une demi-heure environ, se produire une diminution considérable de la leucocytose. Lorsque cette diminution ne se produisait pas,

[1] « Peut-être », disent Barbier et Ulmann (*La diphthérie*, page 76), « est-ce parce qu'on intervient trop tard. Nous avons en effet publié une observation de ce genre où nous avons pu suivre, pour ainsi dire, expérimentalement le développement d'une de ces formes dès le début, et dans laquelle la guérison fut obtenue autant du fait d'une inoculation intensive et répétée de sérum que du fait d'une médication antiseptique locale énergique. »

il s'agissait de cas graves terminés rapidement par la mort. Un mauvais signe pronostique serait aussi l'absence de modifications du pouvoir colorant des leucocytes sous l'influence du sérum. A la suite de cette diminution des globules blancs, Schlesinger a observé dans la majorité des cas une légère leucocytose secondaire.

Plus récemment, Besredka (1), dont les constatations s'accordent avec celles de Schlesinger en ce qui concerne la numération totale des leucocytes, a étudié la leucocytose diphthérique à un point de vue nouveau. Partant de ce fait qu'à l'état normal, chez les enfants du même âge, le nombre des leucocytes varie dans des limites très étendues, tandis qu'au contraire le rapport entre le nombre des leucocytes polynucléaires et celui des mononucléaires varie dans des limites si étroites qu'il peut être considéré comme constant, il a étudié ce rapport aux diverses périodes de la diphthérie, comparativement au rapport normal, et à celui qui existait avant l'injection de sérum. Chez l'adulte, les polynucléaires sont normalement trois fois plus nombreux que les mononucléaires. Mais, chez l'enfant de 3 à 5 ans, le rapport normal des premiers aux seconds est de 35 à 40 pour 100 en moyenne, et ne dépasse jamais 50 pour 100. Si l'on trouve un chiffre de polynucléaires supérieur à 50 pour 100, on peut donc affirmer qu'il y a *hyperleucocytose polynucléaire*. Les recherches de Besredka, poursuivies à l'hôpital des Enfants-Malades, ont porté sur 49 enfants, sur lesquels 35 ont été chaque jour l'objet d'un examen hématoscopique, pendant toute la durée de leur séjour à l'hôpital. Ses conclusions sont les suivantes : Lorsque, chez un enfant de 3 ans et plus, le chiffre des polynucléaires dépasse 60 pour 100 le lendemain et le surlendemain de l'injection de sérum, le pronostic est favorable, quels que soient la température, le pouls et l'état général. Si ce chiffre continue à augmenter en oscillant entre 70 et 85 pour 100, la guérison peut être considérée comme certaine. Au contraire, si la température est élevée et si, malgré le sérum, le chiffre des polynucléaires se maintient à 50 pour 100, le pronostic est mauvais. L'enfant peut être considéré comme perdu, même si l'état général paraît s'améliorer, si ce chiffre est inférieur à 50 pour 100, et si l'on aperçoit dans le sang des globules mononucléaires dont les noyaux présentent des formes anormales (noyaux étranglés en biscuits, noyaux en marteau). Les enfants diphthériques en voie de guérison présentent toujours une hyperleucocytose polynucléaire très nette, qui se prolonge pendant 12 à 15 jours jusqu'à la guérison complète. Lorsque, dans le cours de la maladie, surviennent des phénomènes entravant la guérison, cette hyperleucocytose baisse dans des proportions variables suivant la gravité de la complication.

On a constaté, dans quelques cas (Zagari et Calabrese), une diminution des globules rouges et de leur hémoglobine, ce qui pourrait expliquer certaines anémies persistantes, mais la confirmation de ce fait demande de nouvelles recherches.

Accidents post-sérothérapiques. — Les modifications de la température et du pouls qui se produisent quelques heures après la piqûre, ainsi que les poussées d'urticaire qui s'observent dans le cours de la semaine qui la suit, ne doivent pas être considérées comme des accidents sérieux dont il faille tenir compte, et qui puissent restreindre les indications de l'emploi du sérum anti-

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, mai 1898.

diphtérique. Ces réactions peuvent survenir aussi bien dans les cas bénins que dans les cas graves, dans les diphthéries pures à l'occasion desquelles nous les avons signalées que dans les diphthéries associées. Elles ne doivent pas, d'ailleurs, être imputées à l'antitoxine contenue dans le sérum, c'est le sérum lui-même qui les provoque, car on les a vu survenir à la suite d'injections de sérum de cheval non immunisé. En ce qui concerne l'urticaire, le sérum de certains chevaux la provoque souvent, et celui d'autres animaux ne la détermine jamais. Ce sont là des phénomènes inconstants, passagers, qui n'ont aucune importance.

Il n'en est pas de même des accidents tardifs qui surviennent à une époque à peu près invariable, presque toujours le 13e jour ou du 12e au 14e jour, et constamment du 10e au 15e jour qui suit l'injection, c'est-à-dire à une époque où le malade paraît souvent complètement guéri de sa diphthérie depuis plusieurs jours. Bien qu'ils ne compromettent pas l'existence du malade, qu'ils soient en général de courte durée et ne laissent à leur suite qu'un peu de faiblesse qui disparaît d'ordinaire assez rapidement, ils sont cependant assez sérieux pour que la possibilité de leur apparition impose au médecin le devoir de limiter l'emploi du sérum aux cas où il est nettement indiqué.

Ces accidents débutent le plus souvent par une brusque *élévation de température*, qui peut atteindre 39°,5 ou 40°, accompagnée, dans beaucoup de cas, de *vomissements*. Quelquefois on voit en même temps apparaître une *angine* catarrhale diffuse, avec exsudats pultacés à l'orifice des cryptes amygdaliennes et *tuméfaction des ganglions cervicaux*. Puis très rapidement survient une éruption cutanée, accompagnée de douleurs articulaires et parfois aussi musculaires.

L'*éruption* débute soit au niveau de la piqûre, soit sur d'autres régions du corps : les lieux d'élection sont la partie supérieure des fesses, et plus rarement les poignets, les coudes ou les genoux. Elle envahit ensuite d'autres régions, soit de proche en proche, soit en passant irrégulièrement d'un point à un autre. La face est en général respectée. Ces érythèmes post-sérothérapiques affectent trois types différents : scarlatiniforme, rubéoliforme, ou polymorphe. Ces types d'ailleurs, se combinent souvent et s'associent de diverses façons; ils sont souvent mobiles, peuvent en quelques heures disparaître, reparaître, ou se modifier plus ou moins notablement. Pendant leur évolution, on voit souvent reparaître des poussées d'*urticaire*, s'il y en a eu antérieurement dans le cours de la première semaine. L'*érythème scarlatiniforme* se montre au dos, aux membres supérieurs et inférieurs au voisinage des jointures, sous forme de grandes nappes rouges d'aspect granité. L'*érythème rubéoliforme* occupe les fesses, les genoux, parfois même il envahit la face et se généralise comme une éruption de rougeole ou de rubéole. Ces deux formes sont souvent accompagnées d'un prurit assez intense. L'*érythème polymorphe* peut affecter le type *papuleux*, le type *marginé* ou *en cocarde*, ou d'autres types moins nettement caractérisés. Dans quelques cas, on a signalé des *éruptions bulleuses*, et même *hémorrhagiques*.

Les *douleurs articulaires* présentent des particularités un peu spéciales. Elles se montrent d'abord dans une seule articulation : celle de la hanche, du genou, du cou-de-pied, du poignet, de l'épaule, de la mâchoire, ou dans les articulations vertébrales. Puis elles envahissent les autres successivement, persistant rarement plus d'un ou deux jours à chacune d'elles. La tuméfaction est très peu marquée. Mais les douleurs sont très vives : elles ne sont pas réveillées par

la pression, mais elles surviennent quand le malade veut remuer, ou sous l'influence du poids seul du membre (Chabry). En même temps, les malades se plaignent souvent aussi de *douleurs musculaires*, soit dans les membres, soit dans les muscles de la région inféro-postérieure du tronc.

Pendant que l'éruption évolue, la fièvre reste vive, les vomissements continuent souvent et peuvent s'accompagner de *diarrhée fétide*, abondante, parfois un peu sanguinolente. Quelquefois on constate de l'*albuminurie*. Souvent les malades tombent dans un état d'*adynamie* très marqué; dans d'autres cas, au lieu de prostration, on observe au contraire de l'*agitation*, ou même du *délire*. Les phénomènes généraux peuvent devenir très inquiétants. Ces accidents durent avec toute leur intensité pendant 2 à 5 jours, puis ils s'amendent progressivement. L'éruption s'efface, la fièvre tombe, l'état général se relève. L'amélioration est en général rapide, et la guérison survient en 10 à 15 jours au plus, les accidents laissant le malade plus ou moins affaibli, et rendant la convalescence un peu plus longue.

La description précédente répond aux cas les plus caractéristiques. Mais dans d'autres les phénomènes sont beaucoup moins intenses : il peut n'y avoir qu'une éruption fugace, et quelques douleurs passagères, ou même seulement une simple poussée fébrile.

Ces accidents post-sérothérapiques sont assez rares. L'examen d'une statistique assez étendue, relevée par Dubreuilh, ferait croire qu'on ne les voit guère que 2 ou 3 fois sur 100 cas de diphthérie, et leur fréquence tend encore à diminuer peu à peu. Dans la très grande majorité des cas, ils s'observent à la suite de diphthéries ayant présenté, dès leur début, la forme associée : strepto-diphthéries ou staphylo-diphthéries. D'ailleurs, les accidents ressemblent à ceux qu'on observait, à titre d'infections secondaires, dans les strepto-diphthéries, avant l'emploi du sérum, les éruptions en particulier. Leur pathogénie cependant n'est pas identique; elle semble plus complexe. Le sérum y prend de toute évidence une part importante, puisqu'ils éclatent presque toujours vers le 15e jour qui suit la piqûre. Celle-ci serait, d'après Sevestre et Martin, le point de départ des accidents : le sérum, à un moment donné, favoriserait la généralisation d'une infection streptococcique ou staphylococcique. D'après Roger et d'après Variot, il faudrait surtout attribuer les accidents aux substances albuminoïdes du sérum, qui, se dédoublant à un moment donné, détermineraient des phénomènes spéciaux d'intoxication. Tous ces auteurs s'accordent à reconnaître que la dose de sérum n'est nullement en rapport avec l'apparition ou l'intensité des accidents observés. Ceux-ci peuvent apparaître après une injection de 5 centimètres cubes tout comme après une injection de 30 centimètres cubes; être très intenses dans le premier cas, et très légers dans le second. Ils ne sont point en rapport non plus avec le degré du pouvoir préventif et antitoxique du sérum. Si le sérum lui-même avait toujours une composition fixe, ces faits s'accorderaient mal avec l'idée d'une intoxication : il faut donc admettre que certains échantillons de sérum peuvent subir des modifications de leur constitution chimique sans qu'un changement quelconque de leur aspect puisse le faire prévoir. En résumé, la pathogénie de ces accidents n'est pas encore élucidée d'une façon satisfaisante.

Divers auteurs français et étrangers ont publié un certain nombre d'observations relatives à des faits d'ailleurs disparates, les uns précoces, les autres plus ou moins tardifs, où des accidents mortels ont suivi le traitement curatif, ou même simplement préventif, par le sérum antidiphthérique. Dans un cas,

il s'agissait d'une mort subite chez un enfant, survenue quelques minutes après une injection de sérum faite à titre préventif. Dans d'autres, d'hyperthermies inexpliquées, ou d'anurie, d'accidents cardiaques, de convulsions, ou encore d'albuminurie intense avec éruption pétéchiale généralisée, survenus 8 à 12 jours après l'injection. Tous ces faits ont été publiés sous la rubrique : « Mort par le sérum antidiphthérique ». A vrai dire, tous ne paraissent pas également démonstratifs. Certains d'entre eux ont même pu être contestés avec raison, puisqu'on en avait observé d'analogues avant l'emploi de la méthode sérothérapique. D'autres, au contraire, et en nombre au moins égal, paraissent bien difficiles à expliquer sans faire intervenir l'action du sérum, et viennent à l'appui de l'opinion des auteurs qui soutiennent que celui-ci, dans certaines conditions encore indéterminées, est susceptible de subir des altérations qui rendent son emploi dangereux, et que rien ne peut faire soupçonner. L'extrême rareté de ces accidents graves ne permet point d'invoquer le danger de leur apparition pour restreindre l'emploi de la méthode. Elle a pu tuer quelques malades, mais elle en a sauvé, et elle continue à en sauver chaque jour un nombre si considérable, que les malheurs qu'elle a pu exceptionnellement causer ne peuvent être opposés à ses inestimables bienfaits. Ces mécomptes deviennent d'ailleurs de plus en plus rares, et l'on peut espérer qu'ils disparaîtront sous l'influence des perfectionnements dont bénéficiera la méthode.

On aurait pu craindre que la publicité retentissante donnée à quelques-uns de ces accidents n'ébranlât la confiance du public, ou même ne risquât de la lui faire perdre et de le mettre en défiance. Toutes les médications spécifiques ont eu leurs adversaires irréductibles, et la funeste influence des anciens médecins « anti-mercurialistes » n'est pas encore éteinte. Les victimes de la « crainte du mercure » sont légion; celles de la « crainte du sérum » auraient pu être innombrables. Fort heureusement, cette fâcheuse réaction ne s'est point produite. Loin de nuire à la méthode sérothérapique, ces publications lui ont rendu service. Elles ont largement contribué à assagir les cliniciens qui ne voyaient dans le sérum antidiphthérique qu'un liquide inerte et inactif hors de la diphthérie, et l'injectaient d'emblée aux malades et à leur entourage à l'occasion de l'angine la plus simple et la moins suspecte : personne aujourd'hui n'use plus du sérum que comme d'un médicament, ayant aussi bien qu'aucun autre ses indications, qui doivent en régler et en limiter l'emploi.

B. **Traitement général.** — L'importance du traitement spécifique ne doit pas, comme nous l'avons dit déjà, faire négliger au médecin l'utilisation d'autres moyens thérapeutiques généraux.

Le malade devra être placé dans une chambre large et spacieuse, qui, avant qu'il n'y prenne place, aura été débarrassée des tentures, tableaux, tapis, meubles recouverts d'étoffes, livres, etc. (et en général de tous les objets qui peuvent retenir la poussière) qu'elle pouvait renfermer, et mise dans un état de propreté rigoureuse. La pièce sera maintenue à une température constante, modérée si possible, mais ne descendant pas au-dessous de 18 à 20°, et aussi largement aérée que l'on pourra. La toilette du malade ne devra pas être négligée; le linge de corps et, au besoin, les draps du lit, devront être changés tous les jours. Le lavage du gros intestin devra être fait tous les jours au moins, avec un grand lavement tiède, que le malade gardera le plus longtemps possible

s'il est d'âge à le faire, ce qui aura l'avantage de favoriser et d'augmenter la diurèse.

L'alimentation devra être surveillée avec soin. Elle doit être suffisante, et abondante si le malade s'y prête. Le lait, bien entendu, en sera la base. On pourra y joindre les œufs, les gelées de viande, les purées de viande cuite ou crue. En cas de refus des aliments, on aura recours à la sonde œsophagienne. Comme boissons, on donnera des limonades, du vin de champagne étendu d'eau, au besoin quelques grogs; mais on devra être très réservé sur les boissons alcooliques en cas d'albuminurie.

On devra restreindre au minimum l'administration des médicaments. A l'exception des purgatifs, qui peuvent trouver parfois leur indication, des inhalations d'oxygène qui sont utiles, et du benzo-naphtol qui peut être avantageusement employé, ainsi que l'acide lactique, pour désinfecter l'intestin, en cas de diarrhée fétide par exemple, on n'aura pas avantage à y recourir si des complications ne surviennent pas pendant le cours de la maladie.

Dans le croup, l'emploi systématique des vomitifs, encore très répandu, doit être abandonné. Cette médication ne peut amener que des soulagements très médiocres et de courte durée, et elle produit constamment une dépression toujours nuisible au malade. Legroux recommandait l'administration de petites doses de créosote, dont l'action désinfectante se fait sentir sur la muqueuse bronchique où elle s'élimine, en même temps que sur la muqueuse digestive. Il pensait diminuer ainsi les risques de broncho-pneumonie. Mais l'utilité de cette médication est au moins douteuse, et souvent elle est mal supportée.

C. **Thérapeutique locale de la diphthérie.** — Considérée, ainsi qu'elle doit l'être désormais, comme un moyen de favoriser l'action curative de la sérothérapie, et de remplir certaines indications particulières dépendant du siège de la maladie, ou de la pathogénie complexe de certaines des formes cliniques qu'elle affecte, l'efficacité absolue de la thérapeutique locale de la diphthérie est incontestablement très supérieure à ce qu'elle était autrefois. Le traitement local n'a donc pas moins d'importance, à l'heure actuelle, qu'à l'époque où nous ne disposions pas encore du sérum.

Nous étudierons successivement le traitement local de l'angine et celui des diverses localisations extra-gutturales de la diphthérie, avant de terminer par celui du croup, qui comporte si souvent des interventions chirurgicales spéciales.

Traitement local des angines diphthériques. — Le principe : *primo non nocere* doit dominer aujourd'hui la thérapeutique locale de la diphthérie. Toutes les manœuvres ayant pour but d'arracher mécaniquement de la muqueuse qu'elles recouvrent les fausses membranes adhérentes, et par lesquelles on ne peut guère éviter de faire saigner en certains points le derme muqueux, doivent être absolument abandonnées. Tous les topiques assez caustiques pour déterminer la nécrose de la couche épithéliale de la muqueuse saine, ainsi que tous ceux ne possédant qu'une action irritante, mais dont l'irritation détermine l'apparition ou l'aggravation temporaire de la douleur locale, doivent être rigoureusement exclus du formulaire thérapeutique. Jamais le traitement ne doit irriter, congestionner et, *à fortiori*, éroder et blesser la muqueuse de la gorge, sous peine de favoriser des infections secondaires, dont

il doit au contraire avoir pour but principal d'empêcher l'apparition ou de restreindre les effets. Enfin l'emploi, soit sous forme de topiques à appliquer directement sur la muqueuse, soit surtout sous forme de solutions étendues destinées aux grandes irrigations de la cavité bucco-pharyngienne, de substances toxiques assez concentrées pour que le malade risque d'en ressentir les mauvais effets à la suite de l'ingestion des quantités qui restent au fond de la gorge ou de leur absorption locale, doit être aussi restreint, ou du moins aussi étroitement surveillé que possible.

Irrigations bucco-pharyngées. — L'indication de débarrasser la gorge des mucosités qui s'y accumulent et des débris pseumo-membraneux qui y flottent, et même d'en détacher sans la léser les fausses membranes, afin d'arriver à en chasser à la fois les microorganismes et les exsudats où ils siègent, est remplie à l'aide des grandes irrigations à l'eau chaude, soit pure, soit additionnée de produits antiseptiques ou antitoxiques. La technique de ces irrigations a une très grande importance : le jet de liquide doit frapper successivement toutes les parties de la gorge, un peu obliquement, avec une certaine force, afin d'agir mécaniquement et d'en détacher les enduits qui recouvrent la muqueuse, et il doit être assez volumineux pour les entraîner au dehors en s'écoulant hors de la bouche, ce qui exige l'usage d'une canule à orifice large de 5 millimètres environ.

Pour les adultes, qui se prêtent d'autant plus docilement à la manœuvre qu'elle est toujours suivie d'un soulagement manifeste, l'appareil de choix est la seringue anglaise ordinaire. Mais pour les enfants il est nécessaire d'employer un appareil à jet continu, bien que pouvant s'arrêter à la volonté de l'opérateur pour laisser respirer l'enfant et le faire cracher s'il n'est pas trop jeune. Sans cela, on risque de faire avaler du liquide au petit malade ou d'en faire pénétrer dans les voies aériennes. L'appareil Eguisier est insuffisant : le jet de liquide qu'il fournit n'en sort pas sous une pression assez forte pour déterminer, en frappant le pharynx, une contraction réflexe qui empêche le malade d'avaler : on ne peut remédier à cet inconvénient en ouvrant en grand le robinet de l'irrigateur, on ne fait ainsi qu'augmenter le débit du liquide, sans modifier sa pression, et cette manœuvre serait plutôt propre à favoriser la déglutition du liquide qu'à l'empêcher. Quant aux *bocks* à irrigations et autres appareils similaires, ils ne peuvent donner un jet assez fort que si on élève le récipient à $2^{m},50$ au moins au-dessus de la tête du malade, ce qui est toujours incommode, et souvent irréalisable en raison du manque de hauteur des plafonds.

Après de très nombreux essais, je me suis arrêté, depuis quelques années, à l'emploi d'un appareil composé de deux seringues anglaises, adaptées toutes deux à une seule canule, à l'aide d'un tube en verre à trois branches, en forme d'Y. Le tube de caoutchouc terminal de chacune des seringues est assujetti à chacune des branches supérieures, divergentes, de l'Y. La branche inférieure est reliée à la canule par un autre tube en caoutchouc épais, de 40 à 50 centimètres de longueur environ, et dont le diamètre intérieur ne doit être que très peu supérieur à celui de la canule, qui est formée d'un tube de verre droit, de dix centimètres de longueur environ, à parois épaisses, et dont l'extrémité est mousse et bien arrondie. Pour pratiquer l'irrigation, on fait tenir solidement le petit malade par un aide, au besoin en l'emmaillottant dans une alèze ou un

drap d'enfant, la tête penchée au-dessus d'une cuvette, la bouche ouverte et maintenue telle, s'il le faut, par un coin de bois bien mousse glissé entre les molaires. Près de l'aide qui tient l'enfant, est placé, sur la table de nuit, le récipient qui renferme le liquide destiné à l'irrigation. Une seconde personne tient dans chaque main, au-dessus du récipient, l'une des poires de chacune des seringues, dont les tubes inférieurs plongent dans le liquide. L'opérateur, en même temps, tient d'une main l'Y pour soutenir l'appareil, et de l'autre la tête de la canule, qu'il dirige à volonté. Pour obtenir un jet à peu près continu et dont on peut à volonté augmenter ou diminuer la force, il suffit que la personne qui tient les poires en caoutchouc presse alternativement, de chaque main, au degré convenable, sur chacune d'elles, et sans interruption. Le jet est arrêté immédiatement, sur un mot de l'opérateur, si l'on cesse de presser la poire qui fonctionne.

Il est facile de trouver dans le commerce des seringues anglaises ou *énémas* qui fonctionnent parfaitement bien. Si les tubes sont bien fixés aux trois branches de l'Y et à la canule (qui doivent pour cela présenter à leurs extrémités un léger renflement en forme d'olive) par une ligature solide, on a ainsi un appareil aussi simple que commode, et qui permet mieux qu'aucun autre de pratiquer très facilement les lavages de la gorge. J'insiste sur ces détails techniques, parce que, je le répète, leur importance est extrême : les irrigations défectueuses, faites sous une pression insuffisante, comme elles le sont presque constamment, ne donnent qu'une très petite partie des services qu'elles peuvent rendre lorsqu'elles sont bien faites. Or, comme le médecin est dans l'impossibilité de s'en charger, et que le soin de les pratiquer incombe aux garde-malades ou même à des personnes tout à fait étrangères à la pratique médicale, il est indispensable d'en régler et d'en faciliter le mieux possible l'application.

Ces irrigations doivent être abondantes : *deux litres* de liquide sont nécessaires pour chacune d'elles. La température du liquide doit être surveillée, pour éviter les brûlures; mais il vaut mieux que l'eau soit plutôt chaude que tiède. Elles doivent être répétées à intervalles réguliers, toutes les deux heures au moins, pendant la journée. Dans les formes graves, il est utile d'en faire davantage, au besoin toutes les heures. Pendant la nuit, les irrigations ne doivent pas être interrompues, mais on doit attendre, pour les faire, que le malade se réveille. Autant que possible il faut respecter son sommeil, qui est si souvent troublé dans le cours de la diphthérie.

Dans les diphthéries pures, on a avantage à ajouter à l'eau chaude un liquide antitoxique en même temps qu'antiseptique, qui puisse diminuer quelque peu la toxicité des produits bacillaires imprégnant les fausses membranes. La liqueur de Labarraque, à la dose de 50 grammes par litre, est considérée par Roux comme le produit le plus recommandable. Immédiatement avant de faire l'irrigation, on en verse 100 grammes dans les deux litres d'eau chaude, et on agite avec une baguette de verre pour diluer la solution médicamenteuse.

Il est utile, surtout dans les diphthéries associées, et principalement les strepto-diphthéries graves, d'employer alternativement le liquide précédent et d'autres solutions, antiseptiques. Les liquides de choix sont la solution de phénol au titre de 2 à 5 grammes par litre, et celle de chloral, au titre de 2 à 10 grammes par litre. On se sert de solutions mères dont on ajoute la quantité voulue à l'eau chaude avant l'irrigation. Pour *régler le degré de concentration* de la solution,

il ne faut pas se baser sur la gravité de l'angine, mais bien *sur l'âge du malade*, qu'il importe, avant tout, de ne pas intoxiquer.

Applications topiques. — Les applications topiques, antitoxiques ou antiseptiques, sont toujours utiles dans la diphthérie quand elles sont bien faites, à intervalles convenables, et avec les médicaments indiqués dans les différents cas. Mais, dans les formes toxiques graves de la diphthérie pure et dans les strepto-diphthéries à allures infectieuses, elles acquièrent une très grande importance, et constituent une partie indispensable du traitement. On doit y procéder après une irrigation; les topiques, à ce moment, pénètrent mieux dans les anfractuosités de la muqueuse, dont les enduits muqueux et épithéliaux viennent d'être détachés par le lavage.

Pour pratiquer les applications topiques, il faut se servir de tampons légèrement serrés de coton hydrophile stérilisé, qu'on fixe solidement, par pression, à l'extrémité d'une longue pince à forcipressure à branches droites. Avant de toucher au coton et de rouler le tampon, l'opérateur doit avoir soin de savonner ses mains, de les rincer dans la solution de sublimé, et d'en sécher les doigts avec une serviette éponge propre. Le coton est conservé dans un bocal de verre aseptique qui n'est ouvert qu'au moment de faire les pansements, et refermé aussitôt. Avant de fixer le tampon au bout de la pince, on stérilise celle-ci à la flamme d'une lampe à alcool. Le médecin ne doit donc confier l'exécution de ces pansements qu'à une personne intelligente et soigneuse, et après les avoir d'abord fait répéter devant lui jusqu'à ce que toutes ses indications aient été comprises et puissent être régulièrement suivies. Lorsqu'il s'agit d'employer des topiques dont la toxicité exige des précautions particulières, le médecin doit opérer lui même.

S'il s'agit d'un jeune enfant, le petit malade doit être solidement immobilisé par un aide en face de la lumière. La bouche est maintenue ouverte par la pression sur la langue d'un abaisse-langue ou simplement du manche d'une cuiller, et le médicament, dont on a imbibé le tampon de coton, est appliqué *doucement*, par *pression légère* ou par *très léger badigeonnage*, soit sur les fausses membranes seulement, soit sur toute l'étendue abordable du fond de la gorge, suivant le topique employé.

On obtiendra de bons effets, surtout dans les streptodiphthéries, des applications topiques *d'eau oxygénée à* 12 *volumes*. Ce liquide peut être employé pur, ou étendu de la moitié de son poids d'eau distillée, chez les adultes et les grands enfants. Chez les jeunes enfants, on utilisera des solutions dans l'eau distillée, au tiers ou au quart. On répétera les applications toutes les quatre heures. Si l'enfant est assez grand pour cracher, sans l'avaler, l'excès de liquide, on fera ces pansements en imbibant largement de gros tampons avec le médicament, qu'on appliquera sur tous les points du fond de la gorge et du voile du palais, en appuyant surtout sur les amygdales, pour faire pénétrer le liquide dans leurs dépressions. On aura soin d'avoir à portée deux ou trois tampons secs tout prêts à servir : quand le premier aura laissé écouler le topique qui l'imprégnait, on le retirera de la gorge, on le jettera dans un bassin, et on terminera le pansement avec un autre, qu'on aura imbibé comme le précédent. Chez les jeunes enfants, on appliquera le remède moins largement. Si l'âge du malade le permet, on terminera en l'invitant à se rincer la bouche avec de l'eau *très légèrement tiède* qu'on mélangera à un quart de son poids environ d'eau oxygénée.

[*A. RUAULT.*]

L'eau oxygénée n'est pas seulement un excellent antiputride et un antiseptique très puissant, elle a encore l'avantage d'atténuer l'activité de la toxine diphthérique([1]). Son emploi n'est ni dangereux, ni douloureux, et les petits malades acceptent assez facilement la saveur métallique qu'elle présente. Le seul inconvénient qu'on puisse lui reprocher est de s'altérer facilement. Aussi est-il nécessaire de n'utiliser que de l'eau oxygénée récemment préparée, dont on connaît la provenance, et dont la teneur en oxygène a été exactement vérifiée. On la conserve bien dans des flacons de 250 grammes, surtout si l'on a eu soin d'enduire la surface intérieure des flacons d'une couche de paraffine (Coyon) ([2]). On les bouche avec soin, et on les garde à l'abri de la chaleur et de la lumière. On ne déplace le flacon que pour en verser, au moment même de l'utiliser, dans une petite tasse, la quantité nécessaire, à laquelle on ajoute ensuite s'il le faut de l'eau distillée en proportions convenables.

Dans certaines formes graves, il peut être utile d'adjoindre à l'emploi du sérum les applications topiques de liquides très antiseptiques, n'agissant pas seulement sur les microbes vulgaires, mais aussi sur le bacille spécifique. Cette médication sera absolument et formellement indiquée dans tous les cas, lorsque le médecin n'aura pas de sérum antidiphthérique à sa disposition dès le début de la maladie, ce qui, dans les campagnes surtout, peut risquer d'arriver quelquefois. Le topique de choix, en pareil cas, est le *phénol sulforiciné* à 30 pour 100. Ce topique, dont j'ai été le premier a faire emploi dans le traitement local des angines et des laryngites et à signaler les bons effets, il y a dix ans déjà, et dont le professeur Grancher, H. Barbier, Comby et d'autres auteurs n'ont cessé depuis lors de recommander l'usage, est incontestablement supérieur, dans le traitement local de la diphthérie, à toutes les autres préparations phéniquées, telles que la glycérine phéniquée, les solutions huileuses de camphre et de phénol de Soulez, et toutes les modifications successives que Gaucher a proposé d'apporter à leur préparation. Toutes ces préparations sont caustiques et douloureuses, avec une proportion de phénol moindre et une valeur antiseptique inférieure à celle du phénol sulforiciné à 30 pour 100, dont l'application ne produit qu'une sensation de chaleur, ou tout au plus une légère cuisson, toujours très passagères, et qui, adhérant beaucoup plus fortement à la muqueuse ou à la fausse membrane, a une action plus continue et plus durable, sans aucune causticité. Ce topique doit être appliqué à l'aide de tampons de coton plus serrés et moins volumineux que ceux dont on se sert pour l'eau oxygénée, et qu'on doit débarrasser du liquide en excès après les y avoir plongés. On badigeonne les fausses membranes et leur pourtour, en les frictionnant très légèrement, et en prenant soin de ne pas excorier la muqueuse. Ces applications peuvent être répétées toute les quatre heures, et dans les cas graves toutes les deux heures; lorsqu'on a soin de ne pas laisser couler le topique dans la gorge, on n'observe jamais d'intoxication phéniquée.

On peut employer comme topique le *sublimé*, en solution dans la glycérine au vingtième, au trentième, ou seulement au quarantième, suivant l'âge des malades. Ce topique s'est montré très efficace entre les mains de Goubeau, de Moizard, et de plusieurs autres auteurs. Il est prudent de ne l'appliquer que

([1]) Behring a obtenu des toxines atténuées en ajoutant aux liquides de culture de l'eau oxygénée.

([2]) *Presse médicale*, 1899, p. 53.

trois fois par jour; souvent même deux applications peuvent suffire. Le tampon doit être très soigneusement égoutté et suffisamment exprimé pour que le liquide ne coule pas le long de la gorge. On ne touche que les fausses membranes, en dépassant à peine leurs bords, et on applique ensuite sur les parties touchées un tampon sec pour enlever le liquide qui a pu y rester. Je n'ai qu'une expérience personnelle très restreinte de cette méthode; mais elle m'a paru plus pénible à supporter par le malade que la précédente. Elle est certainement plus dangereuse; et elle ne semble pas s'être montrée plus efficace.

L'*iode* est à la fois un bon antiseptique et un bon antitoxique. Il diminue notablement l'activité des toxines diphthériques. On peut avantageusement l'employer en applications topiques sur les fausses membranes. Il ne faut pas utiliser la teinture d'iode, mais bien les solutions d'iode dans l'eau additionnée d'iodure de potassium. Les solutions au vingtième (iode, 1 gramme; iodure de potassium, 1 gramme; eau distillée, 18 grammes) sont les plus concentrées dont on puisse faire usage; encore causent-elles parfois une douleur persistante, surtout si elles sont appliquées trop largement. Les solutions au trentième sont en général bien supportées; mais les applications ne doivent pas être répétées à trop courts intervalles.

Un topique dont l'action semble se rapprocher de celle de l'iode ou de l'eau oxygénée par ses effets antitoxiques, et qui a été employé avec avantage par Catrin, est le *permanganate de potasse*, en solution à 1 pour 100 dans l'eau distillée. Son application sur les fausses membranes, à ce degré de concentration, n'est ni douloureuse, ni caustique. On doit éviter, comme il a été indiqué plus haut, de charger le tampon de liquide en excès, mais il est inutile d'en enlever la couche superficielle avec un tampon sec. Les applications sont répétées toutes les quatre heures ou même toutes les deux heures.

Nous ne croyons pas devoir recommander, pour le traitement local de la diphthérie, d'autres topiques que les précédents. Nous ne citerons que le *jus de citron*, dont les applications sont très désagréables aux malades, mais qui se sont montrées utiles et auxquelles le médecin pourra recourir, au moins provisoirement s'il n'a pas d'autre topique à sa disposition et qu'il doive différer l'injection de sérum par force majeure. Quant aux innombrables médicaments, simples ou composés, qui ont été successivement proposés par les auteurs en applications locales dans le traitement de l'angine diphthérique, nous ne nous arrêterons pas à les énumérer. Le plus grand nombre d'entre eux est nuisible ou inutile, et, parmi les autres, aucun n'est supérieur, ni même aussi efficace, que ceux dont nous avons conseillé l'emploi.

Traitement local des localisations extra-gutturales de la diphthérie. — Ce traitement, suivant les localisations, présente quelques indications particulières, sauf dans la *diphthérie buccale*, pour laquelle nous indiquerons seulement les bons effets de la solution iodée.

Dans la *diphthérie nasale*, les lavages sont très utiles; mais on ne devra pas chercher à faire repasser le liquide injecté dans une narine par la narine opposée, pour éviter de faire pénétrer de l'eau dans les trompes. On dirigera simplement le jet dans chaque fosse nasale, sans trop de force, en plaçant le bout de la canule à l'entrée de la narine. On s'abstiendra d'introduire des porte-topiques dans le nez, pour ne pas blesser la muqueuse, mais on pourra y instiller de l'eau oxygénée étendue en exprimant dans la narine un tampon de coton imbibé

de ce liquide. On évitera la formation de croûtes à l'entrée des narines, par des applications répétées de vaseline.

Dans la *diphthérie auriculaire*, on agira de même. Les irrigations d'eau chaude pure et les instillations d'eau oxygénée très étendue sont indiquées aussi dans la *diphthérie oculo-conjonctivale*.

Les lavages, l'eau oxygénée, la poudre d'aristol, rendront les plus grands services dans le traitement de la *diphthérie ano-génitale* et des *strepto-diphthéries cutanées*. Ces dernières seront souvent très heureusement modifiées par les topiques antiseptiques et les applications d'iodoforme en particulier.

Traitement local du croup. — Le traitement local du croup serait tout à fait insuffisant s'il s'adressait seulement aux lésions, comme celui de l'angine et des autres localisations de la diphthérie. Il lui faut encore et surtout lutter contre les symptômes. D'abord il doit tendre à exercer sur la muqueuse du larynx une action sédative qui diminue son irritabilité et son excitabilité réflexe, de façon à retarder autant que possible le début des troubles respiratoires spasmodiques. Si, lorsqu'ils ont apparu, il ne suffit pas à modérer leur aggravation progressive, et que l'asphyxie menace d'emporter le malade avant que le sérum ait exercé son action curative sur les lésions du larynx, il doit faire face à l'indication, urgente et formelle, du rétablissement de la béance de l'entrée de l'arbre aérien à l'aide de moyens chirurgicaux.

Inhalations continues de vapeur d'eau. — La première indication est remplie par les inhalations continues de vapeur d'eau, auxquelles le malade doit être soumis dès le début du croup, et rester soumis jusqu'à la fin de sa maladie, même si elles n'ont pu lui épargner l'intervention chirurgicale. Il ne peut être ici question d'inhalations faites à l'aide de petits appareils projetant une colonne de vapeur que le malade aspire directement. C'est l'atmosphère de la chambre qui doit être constamment saturée de vapeur d'eau, tout en conservant une chaleur constante de 20 degrés au moins pendant l'hiver; et, pendant l'été, maintenue autant que possible à une température modérée.

Cette atmosphère de vapeur s'obtient en installant, dans la chambre du malade, un grand fourneau à gaz (ou à défaut de gaz un fourneau à essence minérale) sur lequel est placé un large récipient en forme de bassine, où l'on maintient jour et nuit de l'eau en pleine ébullition. On peut ajouter à l'eau bouillante quelques cuillerées de teinture de benjoin, ou encore des feuilles d'eucalyptus. Pour ne pas trop chauffer la chambre, on sature l'air d'humidité en faisant fonctionner en même temps de grands pulvérisateurs à vapeur. Il est absolument inutile de faire courir au malade un risque d'intoxication en ajoutant à l'eau de l'acide phénique, comme on le faisait il y a quelques années. Ce n'est point en effet aux vapeurs de phénol, comme l'ont cru Renou et beaucoup d'autres auteurs, qu'est due l'efficacité de la méthode, mais bien à la vapeur d'eau. Sous son influence, les fausses membranes se ramollissent; leur adhérence diminue, et elles se détachent plus facilement et plus vite. De plus, le spasme se calme, les accès de suffocation sont moins fréquents et moins violents, l'apparition de la dyspnée permanente est retardée, et souvent le sérum amène la chute des fausses membranes et la fin de l'irritation laryngée avant que l'opération chirurgicale ait dû être pratiquée. Ce mode de traitement, extrêmement simple, est, en réalité, un adjuvant très puissant de la sérothérapie; du jour où il y eut

systématiquement soumis, à l'hôpital Trousseau, tous les enfants atteints de croup aussitôt que possible après le début des symptômes laryngés, Variot a vu le nombre des interventions opératoires s'abaisser d'un tiers.

Les enfants qui présentent naturellement une irritabilité nerveuse excessive, les sujets très jeunes et en général ceux qui ont moins de deux ans, enfin ceux qui ont déjà de la diphthérie bronchique ou de la broncho-pneumonie, ne retirent qu'un très médiocre bénéfice de ce traitement; mais les autres, s'ils ne sont pas toutefois dans un état asphyxique déjà accentué lorsqu'on les place dans la vapeur d'eau, sont en général soulagés rapidement. Si l'opération ne peut être évitée, elle est du moins presque toujours retardée. Dans les cas heureux, on peut voir survenir des améliorations inespérées chez des sujets dont le tirage est très accentué depuis plusieurs heures déjà; celui-ci peut céder au bout de deux ou trois heures, et ne pas reparaître avant que le sérum ait amené l'expulsion des fausses membranes laryngo-trachéales et supprimé le danger de son retour.

Indications de l'intervention chirurgicale. — Lorsque le sérum aidé de la vapeur d'eau n'amène pas l'expulsion des exsudats, ne calme pas l'irritation de la muqueuse et le spasme qui en résulte avant que le malade ne soit sérieusement menacé de mourir suffoqué, l'intervention chirurgicale s'impose. Le seul moyen de gagner du temps, et de préserver le malade de l'asphyxie en attendant que le sérum ait agi, est de pratiquer à l'entrée des voies aériennes une ouverture artificielle temporaire, qui y assure la pénétration de l'air tant que l'obstruction de l'orifice naturel n'a pas disparu. S'il était possible d'assurer au malade le bénéfice de l'intervention sans l'exposer à des accidents ou à des complications opératoires ou post-opératoires, il serait évidemment indiqué d'y recourir dès le début des accidents dyspnéiques, pour ne pas le priver du soulagement qui la suit immédiatement lorsque le croup seul est en cause. Mais il n'en est pas ainsi. L'opération, quelle qu'elle soit, n'est pas inoffensive, et elle ne prévient le danger imminent qui menace le malade qu'en l'exposant à d'autres dangers d'ordres différents. Aussi ne doit-on la considérer que comme une intervention *de nécessité*, et n'y recourir que lorsque l'évidence et la gravité du danger ont établi qu'elle est le seul moyen d'arracher le malade à une mort certaine.

La limite extrême de la temporisation, c'est l'apparition de l'asphyxie progressive après un certain temps de tirage permanent, dénotée par la cyanose croissante dans la majorité des cas, et alors même que la cyanose fait défaut et est remplacée par une pâleur livide (*asphyxie blanche*), par l'anesthésie cutanée qui se montre aux membres d'abord, et s'accentue ensuite en même temps qu'elle tend à se généraliser de plus en plus. Les sueurs froides, l'absence complète du murmure vésiculaire et la faiblesse des contractions cardiaques à l'auscultation, la petitesse et les irrégularités du pouls, qui s'arrête parfois à la fin de l'inspiration (pouls paradoxal), sont des signes confirmatifs dont on ne doit pas non plus négliger la recherche. Il faut alors intervenir sans retard, et ne plus compter sur l'action du sérum : le danger est imminent, il faut y parer à tout prix.

Toutefois cette règle générale comporte des exceptions. Dans certains cas, la violence et la durée exceptionnelles des premiers accès de suffocation doit faire craindre que les suivants ne s'aggravent encore : le danger de mort devient

alors d'une évidence telle qu'il est indispensable d'y faire face immédiatement. Il en est de même si le malade n'a que des accès de suffocation d'intensité moyenne, mais si ces accès se répètent à de courts intervalles, et qu'en même temps la faiblesse, la mollesse, la petitesse et les irrégularités du pouls dénotent l'insuffisance fonctionnelle du cœur. Dans d'autres cas, plus nombreux, la question de l'opportunité de l'intervention peut se poser avant que celle-ci soit devenue absolument urgente : c'est lorsque le médecin se trouve en face d'un malade qui ne présente point encore de signes d'asphyxie, mais qui ne peut manquer d'en présenter fatalement avant que le sérum ait agi. L'opération étant dès lors inévitable, le médecin doit choisir le moment le plus favorable pour la pratiquer, et agir dès que les accès de suffocation se rapprochent, prennent de l'intensité, et que la dyspnée persiste dans leur intervalle.

Les éléments d'appréciation qui peuvent guider le jugement du médecin et l'amener à conclure que l'intervention ne pourra être évitée sont variables et de divers ordres. Le plus important, peut-être, est la notion du degré que l'évolution de la maladie a atteint au moment où la première injection de sérum a été faite. Comme celui-ci n'agit pas, en général, avant 36 ou 48 heures, il est clair que si le malade touche à la fin de la seconde période du croup lorsque la première injection du sérum est pratiquée, on ne pourra compter que le malade puisse attendre que le remède ait eu le temps d'agir. S'il s'agit d'un enfant au-dessous de deux ans, d'un malade débilité par une maladie antérieure, ou présentant des signes d'une intoxication diphthérique très prononcée, il résistera sûrement moins longtemps qu'un enfant de 6 ou 7 ans ou un sujet plus âgé, vigoureux, et dont le cœur fonctionne encore normalement. La forme clinique de la diphthérie qui est en cause doit aussi être prise en considération : on sait, en effet, que le sérum agit mieux sur les croups diphthériques purs ou cocco-diphthériques, qu'en cas de strepto-diphthérie, et que l'association du staphylocoque est beaucoup plus grave, en général, dans le croup que dans l'angine.

En cas de doute, il est plus sage, en somme, de ne pas attendre et d'intervenir de bonne heure. Mieux vaut risquer d'opérer prématurément quelques malades qui, par une exception heureuse et impossible à prévoir, eussent guéri sans intervention, que d'en laisser peut-être mourir un plus grand nombre qui eussent été sauvés si on les avait opérés à temps. Parmi ces derniers, il ne faut pas compter seulement ceux que l'opération ne peut rappeler à la vie, ou n'empêche pas de succomber rapidement aux progrès de l'asphyxie. Il faut compter aussi ceux qui succombent à des broncho-pneumonies secondaires qu'ils eussent évitées si l'emphysème aigu et la stase pulmonaire résultant de la prolongation et de l'intensité du tirage n'avaient altéré la vitalité du poumon et amoindri sa force de résistance à l'infection. Il est impossible, évidemment, d'apprécier nettement en pareil cas le rôle réciproque du microbe infectant et de l'organe infecté; mais il n'est point téméraire de supposer que la résistance de l'organe conserve son importance prédominante, ici comme toujours, et qu'elle a grande chance d'être plus élevée chez les malades opérés un peu trop tôt peut-être, que chez ceux qui l'ont été tardivement. Les premiers, d'ailleurs, ne garderont qu'un jour ou deux à peine leur tube ou leur canule, dont l'ablation précoce diminue notablement les risques des complications post-opératoires.

Dans tous les cas, à partir du moment où la dyspnée tend à devenir continue, le malade doit être l'objet de la surveillance étroite et constante d'un homme de l'art. Celui-ci doit être en mesure d'intervenir en cas d'urgence inattendue, si le médecin traitant ne peut rester à portée du malade et se tenir prêt à arriver immédiatement au premier signal. A dater de cette période, en effet, il est souvent difficile de prévoir exactement l'imminence de l'asphyxie, et plus encore la marche plus ou moins rapide qu'elle suivra à partir de son début. Ce n'est qu'en ne perdant pas le malade de vue qu'on peut se mettre à l'abri de pénibles surprises. La chose est aisée à l'hôpital : elle est encore réalisable en ville, sinon toujours, du moins dans un certain nombre de cas. Mais dans la pratique rurale les conditions sont bien différentes : obligé de donner des soins à des personnes qui résident souvent à de grandes distances les unes des autres ou de son propre domicile, presque toujours privé de l'assistance d'un confrère, le médecin n'est pas toujours en mesure de revoir ses malades à aussi courts intervalles qu'il le faudrait. Souvent alors le médecin est non pas seulement autorisé, mais tenu d'opérer de très bonne heure, parce que le péril manifeste que peut courir le malade de succomber à la suffocation et à l'asphyxie avant que l'opérateur ait eu le temps d'arriver près de lui ou même ait été prévenu de la situation, est infiniment plus grave que le danger éventuel résultant de la possibilité d'accidents opératoires ou de complications post-opératoires. Ici *le médecin* ne *doit* prendre pour guide que sa conscience, et *laisser de côté les préoccupations théoriques : la faute la plus lourde qu'il puisse commettre*, il ne doit pas l'oublier, *c'est de laisser mourir faute d'intervention un malade qu'il a négligé d'opérer en temps utile*, *lorsqu'il en a eu la possibilité.*

Contre-indications. — Quelque avancée que soit l'asphyxie lorsqu'il arrive, le médecin doit toujours opérer, si le malade n'est pas positivement mort. Archambault, qui après Trousseau a insisté sur ce point, a cité des exemples comparables à de véritables résurrections : beaucoup d'autres auteurs en ont rapporté également, et bien des médecins ont eu l'occasion d'en observer. La respiration artificielle, les insufflations d'air pur ou sur-oxygéné par l'orifice opératoire, les tractions rythmées de la langue, méthodiquement pratiquées et patiemment prolongées, aidées au besoin des flagellations sur la peau, de l'électrisation faradique, des injections d'éther, etc., ont pu rappeler des enfants à la vie, souvent au bout d'une heure, deux heures, ou même plus, contre toutes les prévisions : aussi, en pareil cas, on ne devra céder à l'évidence qu'en désespoir de cause.

La mort apparente n'est donc pas une contre-indication à l'intervention opératoire. En réalité, il n'existe pas de contre-indication opératoire en cas de croup. Dans certaines conditions (signes d'intoxication très intense, croups secondaires à la rougeole ou à la scarlatine avec état général grave, broncho-pneumonie ou diphthérie bronchique étendue confirmées), elle n'aura, il est vrai, que peu de chances de succès. Mais comme il n'est pas impossible de voir, contre toute atteinte, la guérison survenir dans quelques cas semblables grâce à l'opération ; comme, sans son secours, le malade est voué au contraire à une mort certaine, le devoir du médecin est formel. L'hésitation lui est d'autant moins permise que dans ces conditions l'intervention ne risque jamais d'être nuisible, alors qu'elle soulage plus ou moins le malade dans la très grande

majorité des cas, et substitue au supplice de la suffocation laryngée une mort lente et relativement douce.

Choix de l'intervention opératoire. — Jusqu'à ces dernières années, cette question ne souffrait pas de discussion. L'intervention une fois décidée, on pratiquait la *trachéotomie*. Cette opération fort ancienne, appliquée en France, d'abord sans succès, dès le commencement du siècle par Maunoir (1802), Guérin (1806), Petit (1809) et quelques autres dont Caron, chirurgien de l'hôpital Cochin, réussit pour la première fois en 1825 entre les mains de Bretonneau. Mieux réglée ensuite par ce dernier, puis par Trousseau qui la défendit et la recommanda sans relâche, et par les chirurgiens d'enfants de tous les pays, elle ne tarda pas à donner une proportion de guérisons qui en légitimèrent l'adoption unanime, et devint classique dans le traitement du croup. Quand la démonstration de l'inestimable efficacité de la sérothérapie en eut fait la méthode systématique de traitement de la diphthérie, et depuis qu'on a pu voir, sous son influence, les cas de guérison spontanée du croup jusque-là exceptionnels se produire avec une fréquence telle que le chiffre des interventions opératoires s'est abaissé dans des proportions considérables en moins d'une année, tandis que celui des guérisons post-opératoires, tout en s'élevant sensiblement, restait proportionnellement très inférieur au premier, beaucoup d'auteurs se sont laissés aller, peut-être un peu hâtivement et sans raisons manifestement suffisantes, à imputer cette élévation relative de la mortalité post-opératoire à la trachéotomie elle-même plutôt qu'à la gravité de la maladie qui l'avait nécessitée. La crainte de la trachéotomie a fait entrer dans la pratique l'opération du *tubage du larynx*, intervention non sanglante, qui tend aujourd'hui, dans certains milieux, sinon à se substituer entièrement à la trachéotomie, du moins à prendre une place prépondérante dans la thérapeutique chirurgicale du croup. Cette opération, imaginée en 1858 par Bouchut qui lui avait dû un succès sur neuf cas, et presque immédiatement abandonnée, puis reprise en 1887 par O'Dwyer (de New-York) avec de très notables perfectionnements de l'arsenal instrumental primitif et du manuel opératoire, avait été expérimentée un peu partout en Europe et en Amérique, sans établir sa supériorité sur la trachéotomie. Les inconvénients de divers ordres qui lui sont propres n'avaient pas paru rachetés par des avantages suffisants, et tout en conservant des partisans, elle en perdait au lieu d'en acquérir quand la sérothérapie la remit en honneur. Elle consiste, comme on sait, à introduire dans le larynx, à l'aide d'instruments et de procédés spéciaux, un tube métallique à parois épaisses, dont la surface extérieure présente une forme qui lui permet de rester en place entre les lèvres de la glotte. C'est, en somme, un procédé de cathétérisme à demeure des voies aériennes. Recommandé par des auteurs d'une autorité indiscutable comme méthode de choix dans le traitement opératoire du croup, le tubage ne peut plus aujourd'hui, ainsi qu'autrefois, être rejeté d'emblée sans examen comme une pratique n'ayant pas à son actif de preuves qui suffisent à justifier son emploi. Lorsque le médecin doit intervenir, il lui faut trouver des éléments d'appréciation qui puissent dicter son choix, et lui faire adopter, suivant les cas, soit la trachéotomie, soit le tubage.

La description du manuel opératoire de ces deux opérations sort du cadre de cet ouvrage et ne saurait y prendre place ; l'usage interdit de les exposer dans les traités de pathologie interne, bien que le soin de les pratiquer appartienne

plus souvent au médecin qui en a reconnu l'indication qu'à un chirurgien spécialement appelé pour la remplir[1]. Nous renverrons donc, pour l'étude détaillée de cette question, aux ouvrages spéciaux, et nous nous bornerons à quelques indications sommaires, qui, en précisant les méthodes de choix, reconnues telles par les partisans les plus déterminés de l'une ou l'autre des deux opérations, nous permettent ensuite d'en faire le parallèle et, en comparant les résultats obtenus, les avantages et les inconvénients, etc., nous mettent en mesure de saisir les indications spéciales que peut présenter chacune d'elles.

Le procédé de *tubage du larynx* qui jusqu'ici semble devoir être considéré comme le plus simple, le plus sûr et le plus pratique, est à notre avis celui qui a été adopté à Paris dans les hôpitaux d'enfants. Il est basé sur l'emploi des instruments d'O'Dwyer, perfectionnés par Sevestre, L. Martin, Bayeux, et le constructeur Collin. Ce dernier a rendu les instruments destinés à l'introduction intra-laryngée des tubes et ceux que peuvent au besoin nécessiter leur extraction, beaucoup plus maniables, plus précis et plus sûrs dans leur mécanisme, en même temps qu'il leur a donné une construction permettant de les stériliser promptement, aisément et complètement. Les premiers, en adoptant l'emploi de tubes dont la longueur est bien moindre que celle des tubes d'O'Dwyer, ont rendu leur obstruction moins facile et moins fréquente. Enfin Bayeux, en imaginant l'extraction des tubes par *énucléation*, a substitué un procédé facile et rapide, autant qu'inoffensif, à un moyen d'application délicate, dont la réussite succédait souvent à un certain nombre d'essais infructueux, exposant le malade à des traumatismes dont le risque a disparu aujourd'hui.

Quant à la *trachéotomie*, pour l'exécution de laquelle on a accumulé, depuis un demi-siècle, tant de méthodes opératoires et d'instruments de tout genre, c'est une opération dont la pratique, dans le croup, est aujourd'hui bien réglée. A moins d'indications particulières spéciales auxquelles nous ne nous arrêterons pas ici, c'est la trachéotomie sous-cricoïdienne rapide en trois temps (incision de la peau; ponction sous-cricoïdienne et incision des parties molles et de la trachée; introduction de la canule) qui constitue le procédé de choix et celui dont l'usage est classique chez l'enfant. Le procédé de Trousseau (trachéotomie basse et lente) n'est plus guère employé aujourd'hui; et celui de Saint-Germain (crico-trachéotomie en un temps) est réservé, en raison des dangers qu'il présente, aux cas où la nécessité d'ouvrir à l'air un passage immédiat doit passer avant toute autre considération. Nous admettrons de plus que l'anesthésie chloroformique doit être employée systématiquement lorsque l'opération est faite avant la période asphyxique ou tout à fait à son début : de pratique courante en Angleterre, en Allemagne, en Autriche, aux États-Unis, etc., elle est peu usitée en France, et c'est bien à tort qu'on renonce ainsi aux très réels avantages que donne son emploi. Tant que le spasme joue un rôle prédominant dans le mécanisme de l'obstruction laryngée, pour peu que celle-ci ne soit pas assez accentuée pour empêcher la pénétration des vapeurs anesthésiques en quantité suffisante, quelques bouffées de chloroforme suffisent

[1] Sevestre et Martin ont donné, dans leur article du *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher, Marfan et Comby, tous les développements désirables pour ce qui concerne la technique opératoire du tubage et de la trachéotomie chez les enfants. Chez l'adulte, le tubage est une opération du ressort des laryngologistes; quant à la trachéotomie, elle est décrite dans les traités de médecine opératoire.

[*A. RUAULT.*]

le plus souvent à atténuer le spasme ou à le faire disparaître. L'agitation cesse, la dyspnée se calme, l'amplitude des oscillations respiratoires du larynx diminue, et l'opérateur a toute facilité pour agir sûrement, sans se presser, et dans les meilleures conditions possibles.

Bien entendu, quelle que soit l'intervention, elle devra être pratiquée conformément aux règles les plus strictes et les plus sévères de la chirurgie antiseptique : l'observation de cette précaution fondamentale est de la plus haute importance, et mérite toute l'attention du médecin. Les pansements consécutifs devront être faits antiseptiquement ; et le malade devra être maintenu, après comme avant l'opération, dans l'atmosphère chargée de vapeur d'eau.

Sevestre et Martin recommandent, avec Roux, d'instiller dans la trachée plusieurs fois par jour 2 ou 3 gouttes d'huile mentholée à 5 pour 100, à titre antiseptique, et pour favoriser l'expectoration et l'expulsion des fausses membranes. Cette manœuvre est aisée à réaliser après la trachéotomie : un compte-goutte suffit. Mais après le tubage, elle exige l'emploi d'une seringue spéciale, et son exécution est moins sûre et plus difficile.

Résultats du tubage de la glotte. — Nous ne nous arrêterons pas ici aux difficultés, aux fautes opératoires et aux accidents immédiats qui peuvent résulter de celles-ci ou de conditions pathologiques spéciales du larynx (œdème, diphthérie à forme hémorrhagique, etc.), mais nous devons cependant noter que, dans un certain nombre de cas, l'introduction correcte du tube n'amène pas le rétablissement de la respiration, et peut au contraire la suspendre à peu près complètement. Ce résultat est dû à l'obstruction de l'orifice inférieur du tube par des fausses membranes qui ont été détachées et refoulées en bas par celui-ci. Il faut alors enlever le tube immédiatement : souvent alors l'enfant expulse, dans une secousse de toux, le peloton pseudo-membraneux, et il peut même arriver que la respiration devienne assez libre pour que la réintroduction du tube puisse être différée ou remise indéfiniment. Mais dans d'autres cas l'asphyxie persiste, et il faut faire la trachéotomie d'urgence et le plus rapidement possible.

Lorsque l'obstruction immédiate du tube ne se produit pas, le soulagement est très rapide; et, parfois, après quelques instants d'étonnement et d'inquiétude due à une sensation insolite au niveau du larynx, la respiration redevient libre et de plus en plus régulière, la physionomie reprend son calme, les couleurs reparaissent plus ou moins, et l'enfant ne tarde pas à s'endormir tranquillement. De temps à autre, de petites quintes de toux amènent l'expulsion de mucosités filantes ou même de fragments pseudo-membraneux, et réveillent le plus souvent l'enfant. Dans les cas favorables, cette toux diminue de fréquence et finit par cesser plus ou moins complètement.

Pendant les premières heures qui suivent le tubage, la déglutition est difficile. Ordinairement passagère, cette dysphagie peut aussi être persistante, et obliger à une grande surveillance pour éviter la pénétration dans le tube des aliments et surtout des boissons, qui provoquent des quintes de toux intenses et très pénibles. Dans certains cas, on est réduit à recourir à la sonde œsophagienne ou aux lavements nutritifs; mais ce sont des faits que leur rareté rend presque exceptionnels.

La fièvre fait souvent défaut après le tubage; mais souvent aussi la température s'élève un peu, dès le premier ou le second jour. Lorsqu'elle persiste, et

surtout lorsqu'elle augmente, en même temps que la respiration s'accélère, il y a lieu de craindre une broncho-pneumonie.

Dans les cas favorables à marche normale, on enlève en général le tube du 2e au 3e jour. Cette ablation ne peut être qu'un essai, puisqu'il faut d'abord retirer le tube pour savoir si le malade peut s'en passer. On se guide, pour le tenter, sur le temps écoulé depuis le début du traitement sérothérapique, sur l'examen des crachats rendus par le tube, l'âge du malade et sa plus ou moins grande prédisposition au spasme, etc. Si la dyspnée reparaît, on remet le tube en place pour ne l'enlever que le lendemain ou le surlendemain.

On voit que dans un certain nombre de cas le tube doit être à plusieurs reprises introduit et enlevé, soit aussitôt après sa première introduction, soit après la première tentative d'ablation. Mais, cette obligation d'intervenir, soit pour enlever le tube et le remettre en place, soit pour le remettre en place seulement, se présente beaucoup plus souvent pendant la période intermédiaire où le tube devrait, régulièrement, rester à demeure dans le larynx. Le *rejet du tube* peut se produire après une secousse de toux, et être suivi d'une amélioration de la dyspnée assez marquée parfois pour rendre sa réintroduction inutile; mais le plus souvent il est suivi, lorsqu'il se produit trop tôt, d'un retour des symptômes qui rend le retubage urgent. C'est là le seul danger de cet accident, car la *déglutition du tube*, pour n'être pas rare, n'est nullement dangereuse. Le tube est rendu par l'anus au bout de 2 ou 3 jours, sans incident particulier. Il peut être dû à l'exiguïté du tube utilisé : en pareil cas, on le remplacera par un tube mieux proportionné aux dimensions du larynx du malade.

L'*obstruction du tube* est un accident plus sérieux. Lorsqu'elle se produit *lentement* et progressivement, par suite de l'envahissement des parois de la lumière du tube par des mucosités qui s'y concrètent, elle ne fait qu'obliger au détubage, et au retubage après nettoyage du tube. Elle se produit assez rarement quand le malade séjourne dans une chambre remplie de vapeur d'eau. Mais lorsque l'obstruction se produit *brusquement*, par suite de l'oblitération du canal par une bandelette pseudo-membraneuse que la toux ne peut expulser, ou par l'accumulation d'un amas de même nature au-dessous de la lumière du tube et que le malade ne puisse expulser avec le tube qui les retient, l'asphyxie s'accentue avec rapidité et le malade y succombe en quelques instants si le tube n'est pas enlevé immédiatement, ou même la trachéotomie pratiquée d'urgence avant toute tentative de détubage.

Il n'est pas rare de voir survenir la broncho-pneumonie pendant que le tube est en place. Elle peut même ne se montrer qu'après son ablation. Elle est beaucoup plus fréquente dans les diphthéries associées au streptocoque et au staphylocoque.

Le séjour du tube dans le larynx est loin d'être inoffensif. Quand il y séjourne plus de 2 ou 3 jours, il y détermine très fréquemment des ulcérations plus ou moins étendues ou profondes. Cette fréquence est certainement en rapport avec l'état de la muqueuse laryngée, si souvent tuméfiée, infiltrée, profondément enflammée et privée de sa vitalité dans le croup. Lorsque les lésions sont légères, la pression du tube sur la muqueuse est moindre et mieux supportée, et le tube peut rester en place un temps variable sans que rien n'indique ensuite qu'il y ait déterminé des lésions de quelque importance. Mais ces cas n'infirment pas la règle générale : dans plus du tiers des cas, chez les enfants morts après avoir gardé leur tube 3 ou 4 jours, Variot a constaté, à l'autopsie, des lésions ulcéreuses du larynx. Parfois elles occupaient la région aryténoïdienne, plus sou-

pas, la guérison de la plaie est rapide : la canule une fois enlevée, elle se cicatrise rapidement; sous l'influence de pansements convenables, sa fermeture est complète en 3 ou 4 jours. La cicatrice consécutive est peu importante.

Les complications tardives de la trachéotomie sont rares et plus rarement encore graves. Si l'on ne tient pas compte des troubles passagers de la voix, des retards très prolongés dans quelques cas défavorables, mais en général passagers ou d'assez courte durée, que peut apporter à l'ablation de la canule la persistance du spasme liée à la nervosité du sujet ou à la coïncidence d'une *paralysie diphthérique des muscles dilatateurs glottiques* qui a pu être invoquée dans un certain nombre de cas, (accidents qui d'ailleurs sont dus à la maladie ou au sujet qu'elle a atteint et non à l'opération elle-même), elles sont tout à fait exceptionnelles. Les *rétrécissements de la trachée* ne se voient guère qu'à la suite de complications gangréneuses de la plaie. Les cicatrices végétantes (*polypes et bourgeons charnus*) qui peuvent amener une obstruction trachéale nécessitant une intervention chirurgicale sont également rares, et le deviendront sans nul doute de plus en plus.

Valeur relative et indications spéciales du tubage et de la trachéotomie. — Pour établir la valeur comparée du tubage et de la trachéotomie, l'examen des statistiques ne peut nous fournir les éléments d'appréciation qui permettent de trancher la question. Avant que la sérothérapie ne fût appliquée au traitement de la diphthérie, la mortalité du croup après le tubage était sensiblement égale à la mortalité après la trachéotomie. Dans les deux cas, elle atteignait 70 à 80 pour 100. Après l'emploi du sérum, elle s'est très notablement abaissée. En 1894, pendant les six mois où Roux a employé le sérum à l'hôpital des enfants, elle n'a plus atteint à cet hôpital, chez les trachéotomisés, que le chiffre de 44 pour 100, alors qu'en même temps elle atteignait 86 pour 100 à l'hôpital Trousseau. En 1895 et 1896, Variot a obtenu du tubage, employé avec le sérum, des résultats très voisins de ceux de Roux. Pendant ces deux années, la mortalité des croups tubés a été en moyenne de 42 pour 100. La trachéotomie ayant de même donné, pendant l'année 1896, un chiffre de 42 pour 100 de mortalité dans les hôpitaux d'enfants de Londres, Variot en a conclu que la trachéotomie et le tubage donnent aux opérés des chances très sensiblement égales de survie et de guérison; mais cette conclusion nous semble un peu hasardée, car les statistiques recueillies dans des milieux différents risquent le plus souvent de n'être pas comparables. Il nous faudrait aujourd'hui, pour nous guider, des statistiques comparatives recueillies dans des conditions identiques, par exemple dans les hôpitaux d'enfants de Paris. Or, si ces statistiques nous montrent que la mortalité par le tubage, depuis 1897 jusqu'à l'heure actuelle, s'est encore abaissée de moitié au moins, jusqu'à 20 pour 100, 15 pour 100, et même 12 pour 100, elles ne nous disent pas ce qu'aurait donné la trachéotomie, car cette opération y est de plus en plus abandonnée pour le tubage, et n'y est plus guère pratiquée que dans des cas désespérés, et après que le tubage a échoué. L'abaissement de la mortalité après tubage ne reconnaît évidemment pas pour cause les perfectionnements apportés aux instruments d'O'Dwyer : bien que ces améliorations aient rendu l'ensemble de l'opération plus facile à exécuter (le détubage surtout), elles n'ont rien changé à l'opération elle-même : la longueur seule des tubes a été diminuée; leur forme, dans toute leur portion intra-laryngée, n'a pas été modifiée, et on l'a fort judicieusement laissée subsister telle

que l'avait réglée O'Dwyer après dix années de tâtonnements et d'études. Dès lors, comme cet abaissement progressif de la mortalité après tubage s'est produit parallèlement à un abaissement du chiffre des interventions opératoires et de celui de la mortalité générale de la diphthérie, il est rationnel de penser qu'il est dû, soit aux progrès de la fabrication du sérum qui est devenu de plus en plus efficace, soit à ce que la maladie, sous l'influence de la sérothérapie, tend à devenir de plus en plus bénigne. Jusqu'à plus ample informé, nous pouvons admettre, en nous appuyant sur les observations faites avant l'emploi du sérum et dans les premiers temps de son emploi, que si, depuis trois ans, la trachéotomie eût été employée au lieu du tubage, la mortalité post-opératoire aurait baissé dans une proportion sensiblement égale, et que les deux opérations sont capables de donner le même nombre de guérisons, aujourd'hui comme autrefois. Si les deux opérations paraissent également capables de remplir leur but actuel, c'est-à-dire de mettre le malade en mesure d'échapper à l'asphyxie jusqu'à ce que le sérum ait agi et conjuré le danger, la meilleure sera évidemment celle qui y parvient le plus facilement et fait courir au malade le moins de risques, immédiats, consécutifs ou tardifs. Nous ne pouvons nous faire une opinion à cet égard qu'en examinant comparativement les difficultés d'exécution et les dangers immédiats de chacune d'elles, les accidents qui peuvent survenir après sa terminaison et la rendre inutile par la suppression du passage artificiel qu'elle avait jusque-là donné à l'air respiratoire, les complications post-opératoires auxquelles elles exposent le malade avant la guérison et après la guérison de la diphthérie.

Il est presque impossible de formuler un jugement ferme sur la question technique, et d'affirmer que l'une des deux opérations est d'une exécution plus difficile que l'autre. Elles ne deviennent comparables qu'à partir du moment où celui qui exécute l'opération sanglante a incisé la trachée : alors, de toute évidence, l'introduction dans la trachée de la canule, surtout munie d'un mandrin comme les canules de Péan ou de Krishaber, aidée à la fois du contrôle de l'œil et de celui du toucher fourni par l'index gauche qui écarte au besoin les lèvres de la plaie, tandis que les autres doigts de la même main continuent à maintenir le larynx et à immobiliser la région opératoire, est infiniment moins malaisée que celle du tube d'O'Dwyer dans le larynx à travers l'entrée de la glotte spasmodiquement fermée, soumise à des oscillations qui l'élèvent et l'abaissent successivement, introduction qui doit être faite à l'aveugle, en deux temps, et pour laquelle l'index gauche ne fournit, sur la direction à suivre, que des renseignements approximatifs. De plus, il faut compter « avec l'indocilité de l'enfant, sa nervosité, son effroi; l'enfant se débattra, remuera la tête, malgré tout le soin qu'on prendra pour l'immobiliser; le larynx fuira devant le doigt qui l'explore, ou se soulèvera intempestivement au moment où l'on substituera le tube à l'index gauche.... Pendant toutes ces manœuvres, la respiration, déjà très laborieuse, sera suspendue, la cyanose s'accuse, la syncope respiratoire est imminente.... » (Variot.) Donc, en ce qui concerne l'introduction dans les voies respiratoires de la canule ou du tube, il n'y a aucune hésitation possible : celle du tube est plus difficile que l'autre.

Mais celle-ci exige l'ouverture préalable de la trachée : cette ouverture présente-t-elle, dans les cas ordinaires, des difficultés constantes, et des dangers qu'on ne puisse éviter en l'exécutant méthodiquement, avec toute l'attention et les précautions voulues pour éviter les fautes opératoires communes? La tra-

chéotomie haute, après énucléation et fixation du larynx avec la main gauche, en deux temps (le second, pour plus de sûreté, divisé lui-même en deux mouvements, le bistouri ordinaire étant remplacé par le bistouri boutonné après la ponction), est en réalité une opération très abordable; surtout si l'opérateur se gare des risques d'incisions latérales en traçant d'avance sur la peau la ligne médiane, et qu'il soit bien assisté par un aide qui étanche le sang, lui donne les instruments successivement nécessaires, etc. Certes, c'est une opération qui n'est pas insignifiante : mais la physionomie dramatique sous laquelle elle nous apparaît doit ses caractères aux circonstances particulièrement émouvantes qui l'accompagnent d'ordinaire et à l'imminence du péril croissant que court le malade pendant son exécution, bien plus qu'à des difficultés et à des dangers opératoires. Les jeunes médecins qui, leurs études terminées, s'en vont exercer leur profession dans les petites villes ou les campagnes, sans avoir jamais fait de trachéotomies (c'est-à-dire l'immense majorité) réussissent en général leur première opération, malgré l'émotion avec laquelle ils l'entreprennent, et presque tous arrivent bientôt à l'exécuter correctement, à des intervalles de temps variables avec les hasards de la pratique, s'ils ont à quelque degré le *tempérament chirurgical*, c'est-à-dire de la décision et du sang-froid. Ils arriveraient certainement aussi à exécuter le tubage, à condition d'avoir un degré suffisant d'habileté manuelle; mais comment espérer qu'ils aient assez souvent l'occasion de s'y exercer pour en prendre l'habitude, et éviter de léser peu ou prou la muqueuse du larynx, d'autant plus fragile qu'elle est plus malade, au moment de l'introduction du tube? Les opérateurs les plus expérimentés, qui chaque jour exécutent plusieurs tubages, ne peuvent se flatter d'y arriver sûrement, surtout dans les cas où le croup relève de certaines strepto-diphthéries, et que la muqueuse du vestibule laryngé, devenue friable, saigne presque aussi facilement que celle du pharynx au moindre contact.

En résumé, la trachéotomie est une opération réglée, relevant de la pratique courante; tandis que le tubage est une intervention un peu aléatoire, exigeant une éducation technique spéciale et dont l'habitude, une fois acquise, ne peut être conservée que par une pratique constante. Elle doit être exécutée, du commencement à la fin, en quelque sorte automatiquement, les déplacements du larynx réglant les manœuvres de l'opérateur sans que celui-ci en ait conscience. Elle relève, en réalité, du laryngologiste plutôt que du médecin ou du chirurgien. En ce qui concerne le sang-froid nécessaire au médecin pour l'une et l'autre opération, on doit remarquer que dans tous les cas de tubage, la dyspnée du malade augmente, ou plutôt la respiration est arrêtée et l'asphyxie s'accentue rapidement, à partir du moment où le doigt du médecin arrive sur l'épiglotte jusqu'à celui ou l'introduction du tube est terminée. Le danger croît donc rapidement. Dans tous les cas, au contraire, ou la trachéotomie n'est pas pratiquée avant que l'asphyxie n'ait commencé, le chloroforme diminue la dyspnée, retarde le danger, et donne du temps et de la confiance à l'opérateur.

Si, laissant de côté les cas ordinaires et en quelque sorte réguliers, nous envisageons les cas particuliers, plus ou moins exceptionnels, qui peuvent lorsqu'ils se présentent mettre le médecin aux prises avec des difficultés inattendues et inévitables, nous devons constater que, si parfois la trachéotomie est impraticable, le tubage peut aussi être impossible. On peut même affirmer que le nombre des tubages qui se montrent pour des opérateurs exercés, soit impraticables, soit incapables de rétablir la respiration, est manifestement supérieur à

celui des trachéotomies, entreprises par des chirurgiens également expérimentés, qui n'ont pu être achevées à temps par suite d'accidents opératoires inévitables. Aussi tous les auteurs sont d'accord pour affirmer l'absolue nécessité de ne jamais entreprendre un tubage sans avoir à sa portée tout l'arsenal nécessaire pour pratiquer au besoin la trachéotomie si le tubage échoue, et les trachéotomies qui ont dû être pratiquées dans ces conditions ne se comptent plus. Il ne nous semble d'ailleurs pas moins sage de recommander aux opérateurs qui commencent une trachéotomie d'emblée de se munir de l'arsenal du tubage, afin de pouvoir recourir au besoin à celui-ci : en cas d'accident exceptionnel arrêtant l'opérateur en route au milieu d'une trachéotomie, le tubage serait une précieuse ressource; en général facile sur un sujet à peu près asphyxié, il sauverait peut-être en pareil cas la vie du malade, en même temps que la réputation du chirurgien.

Pendant le séjour du tube dans le larynx, la sécurité du malade est loin d'être absolue; car le danger de l'obstruction du tube ou de son expulsion est constant. Certes, beaucoup de malades y échappent; mais beaucoup d'autres au contraire doivent être retubés ou détubés à maintes reprises sous peine de suffocation, et parfois d'asphyxie rapide, et un certain nombre doivent, en fin de compte, être trachéotomisés. Aussi la très grande majorité des auteurs s'accordent à reconnaître avec Sevestre et Martin et avec Variot, que *le tubage exige* que le malade, *après son exécution*, soit soumis à la *surveillance directe* et constante, tant que le tube est dans le larynx (48 à 72 heures en général), *d'un médecin exercé à l'opération aussi bien qu'à la trachéotomie, prêt à pratiquer d'urgence l'une ou l'autre en cas de besoin*. Au contraire, pendant le séjour de la canule dans la trachée, les accidents de suffocation sont faciles à conjurer, la sécurité est réelle et constante; tandis que les complications de la plaie sont aujourd'hui à peu près exceptionnelles.

Le principal argument des partisans du tubage en faveur de sa supériorité est que cette intervention n'est pas une opération sanglante : la plaie opératoire de la trachéotomie, bien que les pratiques antiseptiques actuelles l'aient rendue beaucoup moins dangereuse qu'autrefois, joue cependant encore un rôle important dans la genèse des infections secondaires respiratoires; or, le tubage n'exposant pas le malade à des broncho-pneumonies relevant de cette cause qu'il exclut, il l'exonère dans beaucoup de cas d'une des complications les plus graves du croup. Ce raisonnement est évidemment inattaquable, mais il ne nous renseigne pas sur le fait qui nous importe, c'est-à-dire la question de savoir si la broncho-pneumonie (quelle que soit sa cause) est plus fréquente après la trachéotomie qu'après le tubage. Pour la résoudre, il nous faudrait des statistiques comparables, et des chiffres démonstratifs qui nous font défaut. Nous savons seulement que la broncho-pneumonie n'est point évitée par le tubage; et qu'au contraire elle l'accompagne ou le suit assez fréquemment. Nous reconnaissons volontiers que le tubage affranchit le malade de l'influence pathogénique de la plaie opératoire trachéale; mais nous admettons comme un fait également incontestable qu'il ne supprime cette cause prédisposante aux broncho-pneumonies secondaires que pour lui en substituer une autre : il ne saurait être douteux, en effet, que l'infection ne soit favorisée par la rétention, dans les voies respiratoires, des débris pseudomembraneux et des sécrétions catarrhales. Or, leur accumulation sous la glotte autour de la partie inférieure du tube qui est libre est inévitable, leur expulsion

complète est impossible, et leur passage à travers l'étroit canal du cathéter d'O'Dwyer est évidemment plus lent et plus difficile que par le large conduit de la canule trachéale. Nous ignorons complètement si ces conditions jouent dans la genèse de la broncho-pneumonie un rôle égal, supérieur ou inférieur à celui de la plaie opératoire. Mais nous savons que ce dernier peut être amoindri par la pratique de l'antisepsie et des précautions hygiéniques; tandis que nous ne concevons aucun moyen d'action contre le premier.

Par contre, il semble bien démontré que lorsque la prolongation du spasme s'oppose au détubage, les ulcérations laryngées qui en résultent presque fatalement, lorsqu'elles sont aggravées par la présence du tube, tuent le malade, deux fois sur trois, par broncho-pneumonie. Richardière, sur un peu moins de 500 enfants tubés dans son service, a observé 21 fois (4 pour 100) la persistance du spasme obligeant au maintien du tube. De ces 21 enfants, 15 sont morts, un pendant la trachéotomie, 12 de broncho-pneumonie. L'autopsie a pu être faite complètement 9 fois : 9 fois il existait des ulcérations laryngées, et en même temps des lésions étendues de broncho-pneumonie de formes diverses [1].

Il nous reste à mettre en parallèle les accidents consécutifs auxquels les sujets sont exposés après que l'une ou l'autre opération ayant été pratiquée avec succès, le malade a échappé aux complications respiratoires et autres ainsi qu'à l'intoxication diphthérique, et guéri du croup. Nous laisserons de côté les cas où l'ablation de la canule est retardée par des spasmes glottiques relevant de l'impressionnabilité nerveuse des malades ou par la paralysie des dilatateurs glottiques. Mais nous n'oublierons pas que le tubage, quand il a duré de 4 à 6 jours, a le fâcheux privilège d'être assez souvent suivi de complications laryngées tardives plus ou moins graves (laryngites ulcéreuses à cicatrisation lente, infiltrations sous-glottiques persistantes, rétrécissements fibro-cartilagineux progressifs, etc.) assez sérieuses pour que la fréquence et l'importance de ces accidents leur aient fait consacrer, dans les nouveaux traités de pathologie infantile, un chapitre spécial dans l'histoire des maladies du larynx [2]. Les lésions de la trachée consécutives à la trachéotomie sont au contraire exceptionnelles, et elles ne peuvent que devenir de plus en plus rares, aujourd'hui que la canule est le plus souvent enlevée au bout de 3 ou 4 jours, au lieu de 7 à 9 jours comme avant l'emploi du sérum. Les complications inflammatoires de la plaie, qui ont été suivies dans certains cas de rétrécissements de la trachée, sont devenues exceptionnelles depuis que les pansements et l'opération sont faits antiseptiquement. La guérison rapide de la plaie, après l'ablation de la canule, donne des cicatrices linéaires souples, qui ont bien peu de chance d'être le point de départ de productions polypeuses tardives ou de bourgeons charnus exubérants, complications déjà fort rares autrefois.

Nous devons cependant examiner ici une théorie qui risquerait, si elle était admise sans examen, de jeter sur la trachéotomie un discrédit que nous croyons immérité. Si son résultat était, simplement, de faire préférer le tubage à la trachéotomie quand le médecin en a le choix, comme le conseille l'auteur, nous n'y verrions aucun inconvénient, puisque nous croyons que ces deux opérations se valent. Mais cette doctrine ne peut manquer de décourager l'opérateur qui se

[1] *Bulletin médical*, 1899, n° 11.
[2] Variot et Glover; Laryngites traumatiques consécutives au tubage; in *Traité des maladies de l'enfance*, de Grancher, Marfan et Comby; t. III, p. 836-835.

trouve dans des conditions telles que la trachéotomie est la seule opération qu'il puisse proposer, et de le faire hésiter à y recourir avant la période ultime du croup, alors que, précisément dans les cas de ce genre, son efficacité est certainement supérieure quand elle est faite de meilleure heure. Nous entendons parler du fâcheux retentissement sur la santé générale ultérieure des sujets qu'aurait la trachéotomie, d'après le professeur Landouzy. Les observations de cet auteur l'ont amené à cette conclusion fâcheuse, que la grande majorité des enfants trachéotomisés qui survivent à l'opération n'ont que bien peu de chances d'arriver à la virilité, et celles de J. Simon sont d'accord avec elles. D'après Landouzy, dès le lendemain de l'opération, ces enfants seraient déjà des candidats à la tuberculose précoce, et la très grande majorité d'entre eux y succomberaient avant d'avoir atteint leur vingtième année. Cette assertion, qu'aucune enquête personnelle ou autre ne nous autorise ni à confirmer ni à contester, n'est cependant pas, nous devons le faire remarquer, acceptée sans réserves par Sevestre et Martin : « Nous pensons, disent-ils, qu'il y a dans cette assertion une certaine exagération : il n'est pas absolument rare de voir des adultes portant les stigmates de l'opération et ne présentant aucune apparence de débilité; nous pourrions ajouter que la première opérée de Bretonneau (1825) jouit encore aujourd'hui (1896) d'une santé florissante. » Quoi qu'il en soit, les constatations du professeur Landouzy ne nous semblent pas nécessairement comporter l'interprétation qu'il en donne, et les conclusions pratiques qu'il en tire. Pour lui, c'est la trachéotomie, c'est *l'opération*, ou plutôt même la *cicatrice* qu'elle laisse après elle qui ferait des opérés des candidats à la tuberculose[1]. Dès lors, on ne devrait recourir qu'en désespoir de cause à une intervention qui compromet à ce point l'avenir des opérés, et ne s'y résigner qu'en cas d'impossibilité absolue d'y substituer le tubage.

Cette conclusion ne serait légitime que si vraiment il était démontré que c'est bien la trachéotomie qui est responsable de la débilité dont sont atteints les enfants qui y ont survécu, et de leur fâcheuse prédisposition à la tuberculose précoce. Mais comme l'immense majorité des enfants trachéotomisés le sont pour le croup (les trachéotomies susceptibles de guérison pratiquées dans le jeune âge pour d'autres causes étant tout à fait exceptionnelles et ne pouvant entrer en ligne de compte), la presque totalité des faits observés par J. Simon et Landouzy se rapportent à des sujets ayant eu des croups graves guéris après trachéotomie dans leur enfance, et chez lesquels la constatation d'une cicatrice trachéale ne signifiait pas seulement : *trachéotomie dans l'enfance*, mais aussi *croup grave dans l'enfance*. Dès lors, pourquoi rendre responsable de la phtisie consécutive l'incision trachéale, traumatisme assez médiocre et limité, ou pour mieux dire la cicatrice qu'elle a laissée, plutôt que la maladie aiguë grave, à localisation spéciale, qui l'a nécessitée? Nous cherchons vainement à comprendre le rôle pathogénique énorme et disproportionné attribué à une petite plaie, qui était guérie après huit ou dix jours, et à la cicatrice minuscule de la

[1] « Pour ce qui est de la pathogénie de la tuberculose à plus ou moins grande échéance chez les trachéotomisés, je crois qu'on en doit chercher l'explication dans ce fait, qu'au niveau de la plaie la destruction de l'endothélium (qui ne réapparaîtra plus, qui ne se renouvellera pas, puisque la muqueuse devient le siège d'un véritable tissu de cicatrice) empêche la phagocytose de se faire, de telle sorte que le jour où le bacille de Koch entrera dans les voies respiratoires supérieures, il ne trouvera aucun obstacle à sa migration, à sa vitalité, à son développement, et pénétrera dans les bronches et dans les alvéoles. » LANDOUZY; *Sérothérapie*, Paris, 1898, p. 275.

trachée [1]; tandis que nous pouvons fort bien nous expliquer que le croup, localisation de l'infection diphthérique dans le conduit laryngo-trachéal (qui entraîne la migration des bacilles à la surface de la muqueuse trachéo-bronchique et son imprégnation directe et particulièrement accentuée par les toxines, en même temps qu'elle détermine des troubles fonctionnels graves, circulatoires, nerveux, mécaniques, etc., de l'appareil respiratoire tout entier) n'ait pu le plus souvent guérir, tant que sa gravité s'est maintenue telle qu'elle était avant l'emploi du sérum, sans avoir porté à la vitalité et à la force de résistance des tissus broncho-pulmonaires une atteinte assez profonde pour les rendre susceptibles de se tuberculiser à brève échéance. Nous sommes donc tout prêt à admettre que le croup grave constitue pour l'enfant qui y a échappé une condition prédisposante à la phtisie juvénile; mais, avant d'admettre que c'est à la cicatrice trachéale que cette prédisposition est due, avant d'admettre aussi, avec le professeur Landouzy, qu'après le tubage « tout est fini », et que le malade n'a plus rien à craindre, nous attendrons d'y être obligé par une démonstration qui fait encore défaut.

Aux États-Unis, de 1888 à 1894, pendant les sept années qui ont précédé l'emploi du sérum, le tubage et la trachéotomie ont été employés concurremment pour le traitement du croup par les médecins d'enfants. Les uns ne faisaient que le tubage, les autres ne le faisaient jamais. Nos confrères américains, disposent donc, *actuellement*, des moyens de faire une enquête instructive sur la santé de leurs malades guéris de croups graves sans sérum, à la suite de l'une ou de l'autre intervention. Il serait très désirable que cette enquête fût faite : elle seule pourrait établir nettement si le croup grave guéri par le tubage a ou n'a pas les conséquences fâcheuses du croup grave guéri par la trachéotomie; et aussi quelle est la proportion réelle de ces tuberculoses consécutives au croup.

Arrivé à la fin de ce parallèle entre le tubage et la trachéotomie, nous trouvons-nous suffisamment éclairé pour affirmer que l'une des deux opérations est préférable à l'autre? Nullement. Nous avons pris quelque peu la défense de la trachéotomie, parce qu'on a aujourd'hui la tendance, fâcheuse à notre avis, de la considérer un peu comme une vieille méthode destinée à disparaître. Mais, si nous considérons l'intervention comme devant nécessiter la présence, soit du tube dans le larynx, soit de la canule dans la trachée, pendant 2 ou 3 jours, nous croyons que les deux opérations se valent. Nous ne donnerions la préférence à la trachéotomie que si le détubage n'avait grande chance de n'être fait qu'après quatre jours ou plus, en raison des lésions de décubitus que le tube risque si fort d'amener quand son séjour dans le larynx dépasse 72 heures. Dans le tubage, nous le répétons, c'est le long séjour du tube dans le larynx que nous craignons par-dessus tout : les traumatismes d'introduction ne risquent guère d'être graves entre les mains d'opérateurs même peu exercés, s'ils sont attentifs, exempts de violence et de brusquerie, et non exceptionnellement

[1] Nous n'envisageons ici, bien entendu, que les trachéotomisés qui n'ont gardé leur canule que pendant 6 ou 8 jours (et dès maintenant 3 ou 4 jours) de lit. Les *canulards*, comme on les appelle à l'hôpital, qui gardent leur canule pendant des semaines et des mois, se promènent avec elle et s'exposent aux poussières, etc., sont dans des conditions bien différentes. On sait, depuis longtemps, qu'ils sont tout particulièrement exposés aux complications respiratoires aiguës ou chroniques. Il n'est pas douteux, d'ailleurs, que le professeur Landouzy n'ait pas tenu compte de cette catégorie de trachéotomisés dans ses observations.

maladroits; ceux d'extraction sont évités par la méthode de Bayeux; mais les lésions de décubitus sont inévitables et leurs conséquences peuvent être extrêmement graves; il ne faut pas l'oublier.

La seule véritable infériorité de la trachéotomie sur le tubage, c'est qu'elle est une opération *définitive*, tandis que ce dernier peut n'être qu'une intervention *momentanée*. En effet, de très nombreuses observations établissent qu'il n'est pas très rare de voir le séjour dans le larynx, pendant quelques heures, et même beaucoup moins longtemps, d'un tube que le malade rejette ensuite accidentellement, suffire pour donner au sujet le temps d'attendre l'effet du sérum sans autre intervention, ou sans que le retour des accidents dyspnéiques n'en nécessite une seconde qu'après 20 ou 24 heures de répit, au moment où l'action du sérum est près de se produire. Le tubage a évidemment agi, en pareil cas, soit simplement en faisant cesser le spasme par le mécanisme de la dilatation forcée de la glotte, soit en ajoutant à cette action le soulagement amené par le détachement et le rejet de fausses membranes volumineuses. On sait que ce soulagement ne manque presque jamais quand cette expulsion se fait spontanément, mais alors elle est le plus souvent de courte durée. Quant à la dilatation extemporanée du larynx dans le croup, Renou et Constantin Paul en ont déjà signalé les bons effets. Comme le fait remarquer Variot, le tube d'O'Dwyer la réalise mieux et plus sûrement que tout autre instrument. Pourquoi se contenter de profiter de ces bons effets quand le rejet accidentel du tube en fournit l'occasion, et ne pas chercher à faire naître celle-ci si l'on juge avoir quelque chance d'y réussir? C'est ce qu'a pensé Variot, et, à notre sens, la méthode qu'il a proposée sous le nom de *dilatation et écouvillonnage du larynx par le tube d'O'Dwyer* est parfaitement rationnelle. Elle ne doit évidemment pas être considérée comme une méthode systématique applicable à tous les cas, mais nous conseillons de ne point hésiter à l'employer *de bonne heure*, avant toute autre intervention, à titre de dilatation glottique *dans les croups très spasmodiques*; et même plus tard à l'occasion, comme procédé d'écouvillonnage du larynx *dans les croups très membraneux*.

Au lieu de placer le tube à demeure dans le larynx de propos délibéré, on pourra : 1° dans ce dernier cas, ne le laisser que peu d'instants et l'enlever ensuite pour laisser le malade tousser et expulser des membranes s'il le peut ; — 2° dans le premier, où la méthode nous paraît surtout indiquée, on essaiera de n'enlever le tube qu'au bout d'une heure ou deux, après avoir laissé profiter le malade du soulagement consécutif au tubage et du repos que lui donne le premier sommeil. Si la respiration reste libre, et qu'on puisse gagner 12 à 24 heures, on pourra essayer de recourir encore une fois à la même manœuvre à ce moment s'il y a lieu. Si au contraire la dyspnée ne tarde pas à reparaître après l'ablation du tube, et c'est là malheureusement ce qui arrivera le plus souvent, il faudra opérer sans plus attendre, et faire alors soit le tubage, soit la trachéotomie; mais sans se laisser guider par ce principe dont la légitimité ne nous semble pas établie, que le tubage est l'intervention de choix et la trachéotomie celle de nécessité : pour nous, ce n'est jamais sans nécessité qu'on doit laisser un tube à demeure dans le larynx, pas plus qu'une canule dans la trachée.

Malgré les assertions contraires de quelques auteurs, nous pensons avec Sevestre et Martin, Variot, Barbier, et beaucoup d'autres, que l'*impossibilité d'assurer au malade*, pendant 72 heures, *la surveillance constante et directe*

d'un médecin prêt à détuber, à retuber ou à trachéotomiser d'urgence en cas d'accident, constitue une *contre-indication formelle au tubage*. Ce fait seul suffit donc à limiter jusqu'ici ses applications au traitement des malades d'hôpital et à celui de quelques privilégiés de la clientèle urbaine. Tant que des perfectionnements de la méthode, impossibles encore à prévoir, n'auront pas modifié les conditions actuelles, la trachéotomie gardera toute son importance et restera la méthode classique de traitement chirurgical du croup.

D. — **Traitement des complications de la diphthérie. — Convalescence.** — Les *complications cardiaques*, qui comptent parmi les accidents les plus redoutables de la diphthérie, ont un caractère insidieux qui doit toujours tenir le médecin en garde contre leur apparition possible. Aussi doit-il surveiller attentivement le fonctionnement du cœur pendant toute la durée de la maladie, et agir dès qu'il constate un signe pouvant dénoter que le cœur menace de fléchir. En pareil cas, il faut recourir aux injections sous-cutanées de caféine, et les répéter 2 ou 3 fois par jour aux doses indiquées suivant l'âge du malade, jusqu'à ce que le cœur ait repris son fonctionnement normal. Si le collapsus cardiaque apparaît, il devra au plus vite être combattu par les injections d'éther, et au besoin par une application de pointes de feu sur la région précordiale, si l'adynamie s'accentue. Sevestre et Martin ont dû plusieurs succès inespérés aux injections de sérum artificiel (solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000).

Nous avons indiqué précédemment les moyens à employer pour assurer l'alimentation, en cas de *paralysie diphthérique* du pharynx. Ces paralysies localisées n'exigent aucun traitement particulier. Dans les formes généralisées, l'électrisation, sous forme de courants continus, ou faradiques à longues intermittences, de faible intensité, seront utiles. On y ajoutera l'emploi de la strychnine à l'intérieur; les frictions sèches ou aromatiques sur les parties atteintes, les bains sulfureux ou salés. On surveillera attentivement la poitrine si les muscles du tronc sont atteints, et on défendra le malade contre les refroidissements ou autres causes de bronchite, en raison du danger que les plus légers accidents pulmonaires présentent en pareil cas.

Les *infections secondaires* seront traitées selon les indications. Le traitement de la *broncho-pneumonie* ne doit pas être négligé, bien qu'il soit le plus souvent inefficace : les stimulants, les inhalations d'oxygène, l'enveloppement du thorax dans le drap mouillé, les bains froids même (chez les tubés), ont pu rendre des services dans certains cas, et contribuer à la guérison.

La *convalescence* de la diphthérie devra être étroitement surveillée, d'abord en raison des accidents qui peuvent apparaître à son début; et aussi de la nécessité de favoriser la réparation des forces qui est assez souvent lente et tardive quand l'intoxication diphthérique a été un peu accentuée. Les toniques (amers, vin de Bordeaux vieux), une alimentation réparatrice et bien réglée, le séjour en plein air si la saison le permet, seront les moyens les plus utiles à employer pour obtenir ce résultat. La sensibilité au froid que conservent certains malades oblige à les vêtir chaudement, et à leur faire faire usage du linge de flanelle : l'hiver, ils doivent être chaudement vêtus et résider dans une pièce bien aérée et bien chauffée; et non dans un local clos et médiocrement aéré; c'est l'humidité et non le froid sec qu'ils devront craindre.

Les grands lavages antiseptiques de la gorge devront être continués, deux fois par jour, pendant plusieurs semaines; mais autant que possible on s'abs-

tiendra des irrigations nasales, qui exposent le malade à la pénétration du liquide dans la trompe d'Eustache, en raison de leur prédisposition aux infections secondaires et des otites moyennes qu'on pourrait craindre. On les remplacera par d'abondantes applications, dans les fosses nasales, de pommades antiseptiques, par exemple de vaseline additionnée d'essence de géranium (vaseline 30 grammes, essence de géranium rosat V gouttes).

Les lésions de *pharyngite folliculaire hypertrophique* seront traitées, s'il y a lieu, par les *applications* topiques. Les plus avantageuses nous semblent être celles de *solutions iodo-iodurées*. On pourra les employer à un titre plus élevé que pendant la diphthérie, *au vingtième* par exemple. Mais elles ne devront être faites que tous les deux jours, le matin à jeun après un lavage, pour donner le temps de disparaître à l'hyperémie irritative qu'elles déterminent et dont la durée est d'ailleurs très variable suivant les sujets. Le *petit tampon*, imprégné du topique et *exprimé par pression le long du goulot du flacon* pour n'en point garder en excès, devra être simplement mis au contact des granulations, des parties latérales du pharynx et des amygdales, *légèrement et sans frottement*. Les badigeonnages et les frictions seraient plus nuisibles qu'utiles à ce moment, et doivent être rigoureusement évités.

PROPHYLAXIE

L'efficacité du traitement sérothérapique ne doit pas faire négliger les précautions prophylactiques. La prophylaxie seule peut permettre de restreindre, de plus en plus, la fréquence de la maladie, et son importance n'est pas moindre aujourd'hui qu'autrefois.

Bien souvent, le médecin n'est appelé qu'au moment où la maladie est en pleine évolution, et si son début a été insidieux et est passé inaperçu, il peut craindre que le malade n'ait déjà contaminé tout l'appartement et contagionné son entourage. Malgré cela, avant de placer le malade dans la pièce dont il ne devra plus sortir avant la fin de sa maladie, le médecin doit, comme nous l'avons déjà dit, faire enlever de cette pièce toutes les tentures, grands rideaux, bibelots divers, tableaux, meubles recouverts en étoffes, livres, etc., et en général tous les objets susceptibles de retenir les poussières et de s'imprégner de liquides contaminés. S'il y a des enfants dans la maison, ils devront être immédiatement isolés du malade, et ne plus approcher de sa chambre sous aucun prétexte. Les linges, vêtements, objets usuels du malade qu'il a portés et dont il s'est servi depuis le début probable de la maladie devront être immédiatement envoyés à l'usine de désinfection avec les objets mobiliers enlevés de sa chambre s'il y séjournait déjà. Les adultes, et surtout les enfants qui auront été en rapport avec le malade devront être surveillés attentivement : à la moindre rougeur, au moindre engorgement des ganglions cervicaux, on devra faire l'examen bactérioscopique et se tenir prêt à pratiquer une injection de sérum si cet examen est positif : on examinera la gorge toutes les deux ou trois heures, et au moindre point blanc, ou au moindre signe de laryngite, on devra faire l'injection sans attendre le résultat de l'examen. Cette dernière recommandation s'applique surtout aux enfants de 5 ans et au-dessous, chez lesquels la diphthérie marche plus rapidement que chez les grands enfants et les adultes.

Mais nous ne croyons pas qu'on soit autorisé à faire des injections préventives de sérum lorsqu'il s'agit de diphthéries pures et d'intensité moyenne. Par contre, s'il s'agissait d'une strepto-diphthérie infectieuse, et surtout s'il y en avait ou qu'il y en ait déjà eu d'analogues dans le voisinage, nous pensons qu'on devrait y recourir d'emblée, et tout d'abord chez les enfants âgés de moins de 5 ans, qui supportent bien mieux le sérum que les enfants plus âgés et les adultes. L'extrême gravité de la maladie, et mieux encore l'impuissance du sérum lorsqu'elle est déclarée, nous semblent légitimer la pratique de l'injection préventive à toutes les personnes de l'entourage immédiat du malade, en pareil cas.

Pendant toute la durée de la maladie, les instruments, objets et appareils qui servent au traitement ne doivent pas sortir de la chambre du malade; et ceux qui servent à son alimentation ou à d'autres usages ne doivent pas non plus en sortir de toute la journée, après y être entrés. C'est le seul moyen d'éviter les contagions par les verres à boire, fourchettes, assiettes, etc.; et il ne faut pas le négliger. Les abaisse-langue ou cuillers, porte-topiques, canules de verre, etc., devront être lavés dans une grande cuvette aux deux tiers remplie d'une solution phéniquée forte (50 pour 1000) aussitôt après avoir servi, et soumis chaque soir avec les autres objets dont s'est servi le malade, à une stérilisation complète par le séjour dans l'eau bouillante pendant un quart d'heure. Si cette opération ne peut être faite dans la chambre du malade, on placera tous les objets dans le fond d'une serviette propre qu'on transportera, en la tenant par les quatre coins, jusqu'à la buanderie où l'eau d'une grande bassine sera déjà en pleine ébullition, et on y plongera la serviette et son contenu. La même précaution devra être prise pour tout le linge dont le malade aura fait usage.

La pièce voisine de celle du malade devra être interdite aux enfants et aux personnes qui ne doivent pas approcher du malade. Les autres y prendront, avant d'entrer chez ce dernier, des blouses ou peignoirs de toile dont elles se revêtiront pour éviter de contaminer leurs vêtements. Si le visage était contaminé, on devrait y passer une éponge avec une solution de sublimé au millième. Aussi devra-t-on absolument éviter de porter les mains au visage, de se servir de son mouchoir, etc., sans avoir désinfecté ses mains avec soin. Cette désinfection, qui devra toujours être faite avant de sortir de la chambre, s'obtiendra en plongeant les mains dans une grande cuvette aux deux tiers pleine d'une solution aqueuse de sublimé dans l'eau distillée à 2 pour 1000. Il est prudent de placer, à la sortie, une alèze pliée comme un tapis de pied et mouillée avec cette même solution, sur laquelle on essuiera les semelles des chaussures avant de rentrer dans l'appartement.

On sait quelle est la persistance du bacille dans les fausses membranes après leur desséchement hors de la bouche du malade. Aussi doit-on surveiller tout spécialement la projection possible, sur les meubles ou le sol, de débris de ce genre. Si l'occasion s'en présente, on doit les enlever avec une compresse et les jeter au feu, laver avec soin, à l'aide d'une brosse mouillée de la solution forte de sublimé, et arroser ensuite, avec cette même solution, les surfaces où elles avaient été projetées.

Les parents, les mères surtout, sont cruellement privés de ne pouvoir embrasser leur enfant et lui prodiguer leurs caresses quand il souffre. Il faut pourtant que le médecin parvienne à l'obtenir. Le meilleur argument qu'il puisse employer, c'est que les parents s'exposent ainsi à priver l'enfant de leurs soins, qu'ils seront dans l'impossibilité de lui donner s'ils tombent malades eux-mêmes.

Toutes ces précautions sont de la plus haute importance, le médecin ne devra rien négliger pour en obtenir la rigoureuse exécution; et il n'a pas de meilleur moyen, pour en faire comprendre la nécessité, que de donner l'exemple en n'en négligeant lui-même aucune, et en les exagérant même au besoin. Dans les hôpitaux, les chefs de service ont vite fait d'établir une règle fixe que le personnel, au bout de quelques jours, arrive à suivre automatiquement, car si quelqu'un y manque, il est bien vite rappelé à l'ordre par son voisin. Mais, en ville, le médecin se trouve aux prises avec des difficultés matérielles autrement sérieuses; et pour espérer que ses instructions seront suivies en son absence, il lui faut à tout prix convaincre l'entourage du malade de leur absolue nécessité. Bien souvent il a plus à se défier des garde-malades que de la famille; aussi ne doit-il accepter pour ce service que des personnes connues de lui, et dont il soit parfaitement sûr.

Lorsque le malade est parvenu à la guérison complète, confirmée, et peut être considéré comme entrant en convalescence, on peut alors, mais seulement alors, songer à lui faire quitter sa chambre et reprendre la vie de famille. Mais on devra auparavant s'assurer, par un examen bactérioscopique du mucus buccal et du mucus pharyngien, que le bacille n'y existe plus. En cas de résultat positif, on devra attendre encore une semaine, et renouveler alors l'examen. Si le bacille persiste, on devra rechercher s'il a conservé sa virulence. Dans le cas où cette virulence serait perdue, on pourra agir comme si le bacille avait disparu, tout en faisant continuer les lavages dans tous les cas. Mais dans le cas contraire, la situation est délicate, surtout s'il y a des enfants dans la maison, et encore mieux si le malade est lui-même un enfant. Il sera prudent de continuer à faire manger le malade seul, dans une pièce réservée, tant que l'examen renouvelé chaque semaine n'aura pas fait reconnaître que le bacille a disparu ou perdu sa virulence, et de stériliser à l'eau bouillante les plats, verres à boire, fourchettes, etc., après les repas. Enfin, on devra veiller à ce que l'enfant ne porte à sa bouche, ni ses doigts, ni des objets quelconques; et surtout l'empêcher d'embrasser les autres enfants. Ces précautions sont toujours difficiles, souvent impossibles à réaliser : mais on peut arriver à réduire au minimum le mal qu'on ne peut empêcher, en soumettant à une surveillance étroite et à l'examen journalier de la gorge les enfants qui sont en contact avec le malade tant que celui-ci reste contagieux, de façon à être en mesure, le cas échéant, d'intervenir à la première alerte.

Avant de quitter sa chambre, le malade sera débarrassé de ses cheveux par la tondeuse; et, en arrivant dans la pièce voisine il y trouvera un grand bain tout prêt, sera soumis à un savonnage complet, tête comprise, et, avant d'être essuyé, à une lotion générale avec la solution tiède de sublimé au millième, suivie d'une autre à l'eau tiède simple. Il revêtira ensuite du linge blanc et des vêtements désinfectés avant de rentrer dans l'appartement commun.

On devra alors faire brûler sur place tous les objets touchés par le malade pendant sa maladie qui ne pourront pas être stérilisés par l'eau bouillante (jouets, livres, etc.), et faire procéder à une première désinfection de la chambre du malade *et de la pièce voisine* qui a servi de vestiaire à l'entourage et où lui-même a pris son dernier bain. On commencera par faire mouiller avec un torchon largement imbibé de la solution forte de sublimé, qui devra pénétrer dans les fentes s'il y en a, les parquets des deux pièces sur toute leur étendue (et aussi sous les meubles qu'on déplacera à cet effet); on fera passer des com-

presses épaisses imbibées de cette même solution sur les meubles et aussi sur les murs, dont on sacrifiera le papier peint. On fera procéder, en dernier lieu, si la chose est possible, à une dernière désinfection des deux pièces avec l'aldéhyde formique, par des ouvriers spéciaux, qu'on pourra aussi charger, en ce cas, de la première désinfection. Nous touchons là, d'ailleurs, à des questions d'hygiène publique dont l'étude scientifique et administrative ne rentre pas dans le cadre de cet ouvrage; on la trouvera exposée dans les traités d'hygiène et les recueils spéciaux.

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Par W. ŒTTINGER

Médecin des hôpitaux.

Synonymie : Fièvre rhumatismale. polyarthrite aiguë fébrile.

Historique. — Le mot *rhumatisme* appartient à l'antiquité grecque; il signifie, ainsi que l'indique son étymologie, *rheuma* (de ῥέω et de ῥεῦμα), le catarrhe, la fluxion; c'est dans ce sens qu'Hippocrate, Galien, Paul d'Égine, Cœlius Aurelianus, Alexandre de Tralles ont employé ce mot de *rheuma*, de *rhumatismus* pour désigner toute maladie à écoulement, à déplacement d'humeur.

Le mot *rhumatisme* ne s'appliquait donc pas, pour les anciens, à ce que nous sommes habitués à désigner aujourd'hui sous ce nom; pour eux, les douleurs articulaires, la goutte, le rhumatisme articulaire se confondaient sous la dénomination générale d'arthritis.

C'est au xviie siècle que le mot rhumatisme est appliqué dans le sens où nous l'entendons actuellement, et c'est dans un travail de Baillou, travail posthume de 1635, que cette désignation est ainsi comprise pour la première fois; en même temps cet auteur différencie nettement la goutte du rhumatisme, maladies jusque-là entièrement confondues; puis Sydenham accentue encore cette différence : il parle de la tendance qu'a le rhumatisme de passer d'une articulation à une autre; puis Sauvages, dans sa *Monographie*, Stoll, dans sa *Médecine pratique*, parlent des rhumatismes, mais dans des termes assez vagues, et qui permettent de supposer que, pour eux, la maladie rhumatismale était encore bien mal déterminée.

Quelques années plus tard, Cullen décrit avec beaucoup de soin le rhumatisme articulaire aigu, et en indique les grands caractères, la mobilité des fluxions articulaires, les sueurs profuses, etc.; plus près de nous, c'est Haygarth, en 1806, puis Chomel, en 1813, qui publient tous deux des monographies sur la même question.

En 1836, puis en 1840, paraissent sucessivement les travaux de Bouillaud, qui marquent, dans l'histoire du rhumatisme articulaire aigu, une date d'une grande importance; c'est Bouillaud qui en fixe pour ainsi dire les limites, la nature, les lésions, et qui, le premier, appelle l'attention sur les complications cardiaques et péricardiaques; dès lors l'unité du rhumatisme articulaire aigu avec ses localisations viscérales diverses est définitivement établie. Depuis cette époque, un grand nombre de travaux ont été publiés relatifs à l'anatomie pathologique, aux complications viscérales, au traitement de cette maladie; nous aurons l'occasion de les citer en même temps que nous étudierons les diverses manifestations du rhumatisme aigu.

[W ŒTTINGER.]

Délimitation du rhumatisme articulaire aigu. Des pseudo-rhumatismes. — L'expression de rhumatisme est loin d'avoir aujourd'hui la valeur que les anciens auteurs lui avaient donnée. Comprenant, en effet, sous ce nom des manifestations articulaires diverses, ils englobaient dans une seule classe le rhumatisme articulaire chronique, la goutte et le rhumatisme articulaire aigu; par extension même, le mot « rhumatisme » servait à désigner toute une variété de désordres qu'il était difficile de faire rentrer dans une classe nosologique bien définie. Ces doctrines ont, du reste, laissé une impression profonde dans l'esprit populaire, et c'est chose habituelle que d'entendre désigner sous le nom de « rhumatisme » une grande quantité de symptômes variés qui n'ont entre eux aucune analogie.

La goutte a été la première séparée du rhumatisme pour constituer une maladie bien définie, et cela depuis longtemps, par Baillou, Sydenham, Cullen; puis, à son tour, le rhumatisme articulaire chronique, grâce aux travaux de Landré-Beauvais, de Garrod, de Charcot, et surtout de Bouchard, de Lancereaux, en a été séparé d'une façon définitive; aujourd'hui il est classé et décrit avec les maladies générales de la nutrition; son étiologie, son anatomie pathologique, ses symptômes en font sans aucun doute une maladie de nature bien différente.

Il est possible que, dans certains cas, le rhumatisme articulaire aigu, surtout lorsque les attaques se sont rapidement succédé les unes aux autres ou bien lorsque la maladie n'a pas été traitée au début et que son évolution a été de longue durée, laisse après lui des lésions articulaires ou périarticulaires; il se peut aussi que le rhumatisant chronique ait été atteint dans sa jeunesse de rhumatisme articulaire aigu, mais ce ne sont pas là des raisons suffisantes pour admettre qu'il existe entre ces deux maladies une filiation quelconque ou pour nier l'individualité propre à l'une et à l'autre; il n'existe entre elles que de simples analogies de localisation.

Ce qui caractérise le rhumatisme articulaire aigu, ainsi que nous le verrons plus tard, c'est l'apparition brusque de douleurs articulaires avec fluxion, c'est la mobilité de ces fluxions, c'est le développement fréquent de complications viscérales multiples, en même temps que l'existence d'un état fébrile qui rappelle la maladie aiguë, la maladie infectieuse, et qui a fait, avec juste raison, donner au rhumatisme aigu le nom de *fièvre rhumatismale*, de *polyarthrite aiguë fébrile*.

Un grand nombre de recherches contemporaines, soit cliniques, soit expérimentales, ont cherché à réaliser l'isolement de ce type morbide qui se trouvait noyé au milieu du chaos de l'arthritisme. Nuls peut-être plus que M. Bouchard et ses élèves n'ont contribué, à diverses reprises, à accomplir cette tâche [1]. Ils ont eu le grand mérite non seulement de l'isoler du rhumatisme chronique, mais aussi de nous faire comprendre qu'un grand nombre de manifestations articulaires, aux allures du rhumatisme aigu, qu'on observait au cours des maladies aiguës, devaient être à leur tour différenciées du vrai rhumatisme; ils leur ont donné le nom de *pseudo-rhumatismes* et nous ont montré qu'elles n'étaient qu'une manifestation ou une complication intercurrente de la maladie au cours de laquelle elles se produisaient. On peut aujourd'hui poser comme loi que *toutes les maladies infectieuses peuvent présenter parmi leurs manifestations*

[1] Bouchard, Maladies par ralentissement de la nutrition; *Cours de* 1881. — Bourcy, Pseudo-rhumatismes infectieux: *Th. Paris*, 1883. — De Lapersonne, Des arthrites infectieuses, Paris; *Th. agrég.*, 1886.

contingentes des déterminations articulaires, absolument distinctes du vrai rhumatisme, et relevant de l'infection générale de l'économie (Bourcy), que cette infection générale soit la maladie première elle-même ou une infection secondaire surajoutée.

C'est ainsi que le rhumatisme blennorrhagique a été séparé du rhumatisme vrai et que l'on ne discute plus aujourd'hui, comme en 1866 à la Société médicale des hôpitaux de Paris, pour savoir si la blennorrhagie intervient pour réveiller la diathèse rhumatismale ou si les manifestations articulaires sont bien de nature blennorrhagique; il en est de même pour le rhumatisme scarlatineux.

On pourrait en dire autant des arthrites ou pseudo-rhumatismes qui surviennent au cours et le plus souvent pendant la convalescence des maladies aiguës telles que la variole, la pneumonie, la dysenterie, les oreillons, la fièvre typhoïde, etc. Enfin, on a séparé du rhumatisme certaines arthrites graves, s'accompagnant fréquemment de suppuration de l'article, de suppurations musculaires, et qui ne sont que des manifestations d'un état général infectieux, tel que la pyohémie. On peut même dire que la plupart des cas de rhumatisme suppuré décrits par Bouillaud doivent être considérés aujourd'hui comme devant rentrer dans cette classe désignée sous le nom de *pseudo-rhumatismes infectieux proprement dits*.

Un certain nombre de caractères anatomiques et cliniques permettent, en effet, de différencier ces faux rhumatismes du rhumatisme articulaire aigu proprement dit.

Pour ce qui concerne les altérations anatomiques, les lésions de la synoviale et des cartilages, la suppuration de l'article, la constatation de micro-organismes, sont des caractères importants; quant aux différenciations cliniques, on peut les résumer en quelques lignes : les pseudo-rhumatismes sont moins fréquemment polyarticulaires que le rhumatisme aigu; certaines articulations, l'articulation sterno-claviculaire par exemple, sont prises de préférence aux autres; les arthropathies infectieuses sont plus fixes; enfin, la lésion articulaire est plus grave, car si elle se manifeste parfois sous forme d'une simple hydarthrose, elle peut aussi aboutir à l'ankylose rapide de l'articulation ou bien à la suppuration avec toutes ses conséquences, chacune de ces formes s'observant avec un degré de fréquence variable suivant la maladie où elle s'est développée.

Enfin, un autre caractère sur lequel a insisté Senator, c'est que ces faux rhumatismes ne cèdent pas au salicylate de soude, qui est, pour ainsi dire, un médicament spécifique du vrai rhumatisme.

Ainsi isolé de tous ses compagnons de jadis, le rhumatisme articulaire aigu nous apparaît aujourd'hui comme une entité morbide parfaitement définie dans ses grands traits caractéristiques; on peut ajouter enfin que la bactériologie dans ces dernières années, ainsi que nous le verrons plus loin, a une tendance à venir confirmer ce que la clinique avait laissé prévoir depuis longtemps déjà.

ÉTIOLOGIE

Plusieurs facteurs peuvent être invoqués dans l'étiologie du rhumatisme articulaire aigu; les uns sont régis par des influences extérieures, les autres

dépendent de l'individu lui-même. En un mot, il y a à considérer des *causes extérieures*, et des *causes individuelles*.

Causes extérieures. — *Climats.* — Si le rhumatisme en général s'observe sous tous les climats, sous toutes les latitudes, par contre le rhumatisme articulaire aigu proprement dit a une prédilection bien incontestée pour certaines régions; c'est une maladie des zones tempérées; il est rare sous les tropiques et ne s'observerait jamais dans les zones polaires.

Dans les zones tempérées même il existe des régions où cette maladie est exceptionnelle, où elle n'aurait même jamais été observée; on cite par exemple l'île de Wight, l'île de Guernesey, le comté de Cornouailles, le canton de Beauraing, en Belgique, etc. Dans le reste de l'Europe on l'observe fréquemment; d'après E. Besnier, le rhumatisme aigu représente 3 à 4 pour 100 du nombre total des admissions dans les hôpitaux de Paris, et d'après Colin il figure pour le chiffre de 5 pour 100 dans la morbidité générale de l'armée française.

La plupart des auteurs arrivent également aux mêmes proportions : dans une statistique récente que Stoll [1] a faite de tous les malades atteints d'affections internes entrés à l'hôpital cantonal de Zurich, durant une période de 10 ans, ceux qui sont atteints de rhumatisme y figurent dans la proportion de 4 pour 100 environ.

L'*altitude* pour quelques auteurs jouerait un rôle important; Thoresen, qui a pratiqué pendant très longtemps à Eidesvoot, près du lac Mjösen, en Norvège, dit que la fréquence du rhumatisme décroît au fur et à mesure qu'on s'élève par rapport au lac; il n'en a jamais vu de cas dans les régions situées à plus de 150 pieds au-dessus du niveau de l'eau.

L'influence des *saisons* aurait, pour beaucoup d'auteurs, une très grande importance; malheureusement il faut reconnaître qu'il ne sont pas tous d'accord. C'est ainsi que M. Besnier, par l'analyse de 8651 cas de rhumatisme articulaire aigu traités dans les hôpitaux de Paris, arrive à conclure que le maximum de fréquence s'observe au mois de juillet; Lange, Edlefsen admettent que c'est au mois de janvier que l'on voit le plus grand nombre de rhumatismes; Stoll pense que c'est au mois d'avril (12.6 pour 100), puis en mai (12.4 pour 100), en mars (10.9 pour 100), et en février (10.8 pour 100). De même Lebert, Hirsch, Kopff, Schott, étaient, de leur côté, arrivés à des résultats différents. Il y aurait donc lieu, à ce point de vue, de refaire une statistique, en élaguant tous les cas qui n'appartiennent réellement pas au rhumatisme articulaire aigu.

Nous retrouvons les mêmes divergences d'opinion pour ce qui concerne l'influence de la *température, des conditions météorologiques*. C'est ainsi que, pour les uns, les températures froides amènent une recrudescence de la maladie, tandis que, pour les autres, ce facteur est de nulle importance. Gabbett admet que, à Londres du moins, la proportion des cas de rhumatisme suit parallèlement celle de la pluie tombée, et c'est l'opinion générale des médecins anglais, tandis que Edlefsen et Hirsch sont d'un avis contraire. Les recherches de Lewis (de Philadelphie) sur l'influence des cyclones sur l'apparition du rhumatisme articulaire aigu et de la chorée ne nous semblent pas non plus avoir une très grande valeur.

[1] STOLL, *Zeits. f. klin. Med.*, LI, 1.

On le voit, les causes générales du rhumatisme articulaire aigu sont assez obscures encore, et il n'est guère permis de poser des lois absolues. Une des conditions qui faussent très probablement les statistiques faites sur une période de plusieurs années et portant sur un grand nombre de cas, c'est que le rhumatisme articulaire aigu apparaît parfois sous forme d'une véritable *épidémie*. Chomel et Hirsch avaient déjà tenté de montrer que le rhumatisme présente de temps à autre de véritables explosions épidémiques; Lange, de Copenhague, en 1886, a repris cette question et a montré que tandis que le nombre des cas restait pendant assez longtemps stationnaire ou au-dessous de la moyenne, on voyait subitement la maladie sévir avec intensité et se diffuser rapidement pour décroître de nouveau après quelques semaines.

Lebert avait déjà parlé de l'épidémie de Zurich en 1857, de la Harpe de celle de Lausanne en 1846; Warrentrap, à Francfort, en 1865, a également observé une épidémie analogue. Il y aurait, à cet égard, bien des rapprochements à faire avec ce que nous savons des épidémies de grippe, de pneumonie, quoique la diffusion de la maladie soit moins grande que dans ces derniers cas.

Enfin, de même que la pneumonie, la grippe, les épidémies de rhumatisme se différencient beaucoup les unes des autres au point de vue de leur gravité, de la fréquence de leur complications; c'est là un caractère important qu'ont reconnu tous les cliniciens. Lange, Warrentrap ont surtout bien mis ce fait en lumière; A. Garrod [1] cite le rapport du comité nommé par la Société clinique de Londres pour étudier l'hyperpyrexie dans le rhumatisme et dans lequel on voit que la fréquence de cette complication et de la péricardite a varié dans des proportions très notables. Sur les courbes de Lange établies d'après les statistiques recueillies à Copenhague, on voit de même que, en 1852, par exemple, le nombre des cas de rhumatisme articulaire aigu est de 120 pour une population de 150 000 habitants, et que dans 17 pour 100 des cas on note des complications de péricardite ou de pleurésie; par contre en 1859, dans cette même population, on observe 195 cas de rhumatisme, et dans 14 pour 100 des cas seulement il existe des complications semblables.

Ces différentes statistiques montrent que le rhumatisme a une malignité variable suivant les épidémies, suivant les années. N'est-ce pas là, en dehors d'autres raisons, un argument à invoquer en faveur de sa nature infectieuse?

D'un autre côté, ces épidémies de rhumatisme sont souvent locales; ce sont des *épidémies* de *maison*, de *rue*, mais nous n'insisterons pas sur les conclusions prématurées qu'on pourrait être tenté, sans preuves suffisantes, de tirer de ces différents faits [2].

Causes individuelles. — Tous les sujets placés dans des conditions d'existence identiques ne sont pas également prédisposés à être atteints de rhumatisme articulaire aigu; telle cause qui, chez l'un, déterminera l'apparition de la maladie, par exemple le refroidissement, ne produira aucun malaise chez un autre ou bien sera l'occasion du développement d'une maladie d'ordre différent. C'est cette prédisposition qu'on a voulu désigner du nom de diathèse rhumatismale; malheureusement, on est loin d'être fixé sur la valeur réelle de cet état constitutionnel, car on englobe le plus souvent sous ce titre toutes les manifestations du rhumatisme articulaire aigu, de l'arthrite déformante, du

(1) A. Garrod, *Traité du rhumatisme et de l'arthrite rhumatoïde*, 1891.
(2) Zweifel, Épidémie de rhum. art. aigu, *Corresp.-Bl. f. Schweizer-Aertzte*, 15 octobre 1895.

rhumatisme chronique qui sont, à n'en pas douter, des maladies d'ordre essentiellement différent.

Ce que nous savons, c'est que le rhumatisme articulaire aigu s'observe de préférence chez certains sujets qu'on pourrait faire rentrer dans la catégorie des lymphatiques ou lymphatico-sanguins, chez ceux dont la peau est blanche et fine, dont les cheveux sont blonds ou roux; mais c'est encore là une proposition qui n'a rien d'absolu, car aucun tempérament ne semble réfractaire à la maladie. Durand-Fardel ne dit-il pas : « Il n'est pas d'état constitutionnel qui domine et il n'en est point qui fasse défaut. On trouve des sujets vigoureux et des sujets faibles, des lymphatiques, des scrofuleux, des rhumatisants manifestes, très peu de goutteux. On n'a pas signalé particulièrement d'herpétiques. Il n'est pas, en définitive, d'état diathésique ou constitutionnel qui soit réfractaire au rhumatisme articulaire aigu. »

L'*âge* joue un rôle considérable dans la prédisposition au rhumatisme; ce n'est pas qu'on ne puisse observer cette maladie à tous les âges de la vie, depuis l'enfance jusqu'à la vieillesse, mais la plupart des auteurs sont d'accord pour reconnaître sa plus grande fréquence dans la jeunesse; le rhumatisme articulaire aigu est une maladie de la période d'évolution.

L'enfance n'est pas absolument épargnée, mais la maladie ne s'observe guère qu'à partir de l'âge de 5 ans; dans la première enfance, elle est très exceptionnelle, si tant est qu'elle existe, car il est difficile d'en faire le diagnostic d'avec les arthrites infectieuses, fréquentes à cet âge, et qui sont encore fort mal étudiées.

Rauchfuss signale 2 cas de rhumatisme sur 15 000 nourrissons, Wiederhofer 1 cas sur 70 000. Bouchut, Demme, Hensch, Koplikd ont rapporté des cas de cette maladie chez de tout jeunes enfants, Schaefer chez un nouveau-né dont la mère était atteinte de rhumatisme articulaire aigu. Abrahams [1] a dernièrement encore — et c'est là une preuve qui plaide singulièrement en faveur de la nature infectieuse du rhumatisme articulaire aigu — rapporté deux cas de rhumatisme aigu chez des enfants nouveau-nés de mères atteintes, au moment de leur accouchement, de fièvre rhumatismale; ils guérirent très rapidement sous l'influence du traitement salicylé.

A partir de l'âge de 5 ans, le rhumatisme est beaucoup moins rare, mais les périodes de plus grande fréquence sont entre 10 et 15 ans, puis de 15 à 20, et surtout enfin de 20 à 25. Stoll dans une statistique récente [2] arrive à des résultats identiques : sur 100 cas de rhumatisme articulaire aigu, 0,4 s'observent au cours du premier décennaire de la vie, 16,9 au cours du second, 48,2 au cours du troisième, 18,5 durant le quatrième. Lebert et Schott avaient déjà trouvé des proportions presque semblables. La statistique de M. Besnier qui place le maximum de fréquence de rhumatisme articulaire aigu entre 30 et 40 ans ne concorde pas avec toutes les autres; cela tient probablement à ce que beaucoup de cas de rhumatisme subaigu ou chronique ont été englobés sous la dénomination vague de rhumatisme pendant le séjour du malade à l'hôpital : c'est avec cette épithète que celui-ci a été consigné, au moment de sa sortie, sur les registres de l'administration.

Pour ce qui concerne le *sexe*, les hommes (67,4 pour 100) semblent plus sujets que les femmes (32,58 pour 100) du moins durant les trente premières

(1) ABRAHAMS. *Med. Record.*, 17 octobre 1896.
(2) STOLL, *loc. cit.*

années de la vie. Il faut cependant ne pas oublier que les femmes sont moins souvent traitées à l'hôpital que les hommes et que cette donnée peut, dans une certaine mesure, fausser la statistique.

L'*hérédité*, pour la plupart des auteurs, joue un rôle important dans l'étiologie du rhumatisme; le fait cependant ne nous semble nullement démontré, du moins si on veut admettre une hérédité directe; ne s'agit-il pas plutôt d'une prédisposition générale de l'organisme, d'une prédisposition à contracter plus facilement une maladie aiguë telle que le rhumatisme? En quoi consisterait cette prédisposition? Nous l'ignorons entièrement. « Faut-il admettre que le sujet apporte en naissant une impressionnabilité spéciale du système nerveux à certaines actions extérieures, un mode particulier d'activité du système vasculaire cutané, des glandes sudoripares ou des appareils nerveux vaso-moteurs et sécréteurs, qui le prédisposent aux affections *a frigore* en général? » (Homolle.)

Fuller admettait que l'hérédité s'observait 28 fois sur 100 cas de rhumatisme articulaire aigu; mais, d'un autre côté, A. Garrod et Hunt Cooke, interrogeant avec soin 500 malades entrés à l'hôpital Saint-Barthélemy pour des affections totalement étrangères au rhumatisme, ont constaté que 105, soit 21 pour 100, avaient eu des parents, pères, mères, frères ou sœurs atteints de rhumatisme aigu! Cette proportion qui n'est pas très éloignée de celle de Fuller ne permet guère de trancher la question.

En un mot, l'hérédité, au vrai sens du mot, ne nous semble nullement démontrée. Que des familles soient prédisposées au rhumatisme articulaire aigu, que frères et sœurs en soient atteints successivement, la chose n'est pas douteuse, mais on peut l'interpréter autrement que par l'hérédité directe. Ce qui est héréditaire, ce n'est point le rhumatisme lui-même, mais c'est le terrain qui en favorise l'éclosion; on comprend ainsi pourquoi le rhumatisme aigu est noté comme étant un antécédent pathologique fréquent dans certaines familles à tempérament spécial. Il est, par exemple, difficile de nier la prédisposition des sujets arthritiques au rhumatisme articulaire aigu, quoique cette prédisposition soit, croyons-nous, moindre qu'on ne l'admet généralement; aucun tempérament n'est réfractaire au développement de cette maladie.

En tout cas, un fait bien certain, c'est qu'une première attaque prédispose à une seconde, de telle sorte qu'on peut se demander non sans raison, si, malgré l'absence de poussées articulaires, le malade n'est pas et ne reste pas pendant longtemps un rhumatisant, en un mot si le rhumatisme n'agirait pas à la manière de certaines maladies infectieuses telles que l'impaludisme ou la syphilis (A. Garrod).

La *profession et les habitudes* ne sont pas sans jouer un certain rôle dans l'apparition du rhumatisme articulaire aigu. Senator a admis la plus grande fréquence du rhumatisme chez les cochers, les employés de chemin de fer, les forgerons, les facteurs de la poste, les cuisiniers. Les domestiques, les garçons épiciers, les garçons marchands de vins constituent, à n'en pas douter, la classe la plus habituelle où l'on observe, dans les hôpitaux de Paris, le rhumatisme articulaire aigu.

A côté de ces causes générales et individuelles, il y a encore à considérer des **causes prédisposantes** de l'attaque. On ne peut douter que le *refroidissement* et surtout le refroidissement par l'eau ou par un courant d'air, alors que le corps est en sueur, joue, à cet égard, un rôle très important. Lebert et Bouillaud

disent avoir reconnu ce facteur étiologique dans plus de la moitié des cas.

C'est à la suite d'une averse reçue alors qu'il avait chaud, à la suite d'une nuit passée sur la terre humide, que le malade raconte avoir été pris d'une attaque de rhumatisme. On s'explique facilement ainsi pourquoi certaines professions prédisposent manifestement au rhumastisme articulaire aigu.

A côté de cela, la *fatigue*, le *surmenage physique* entrent souvent en ligne de compte et viennent joindre leur action à celle du froid humide; c'est alors que le corps est en sueur après une grande fatigue musculaire, que l'on semble contracter le plus facilement une attaque de rhumatisme articulaire aigu, et, remarque digne d'intérêt, elle se localise assez fréquemment d'emblée dans le lieu de moindre résistance, c'est-à-dire dans les articulations qui ont été soumises à une fatigue immodérée.

Enfin, le *traumatisme* (Brugière-Villeneuve, Charcot, Potain, Verneuil) est souvent l'occasion du développement d'un rhumatisme articulaire. Potain rapporte le cas d'un serrurier qui, s'étant donné un coup de marteau sur un doigt, eut une arthrite phalangienne, puis une arthrite de l'articulation symétrique, puis enfin un rhumatisme aigu généralisé. Senator admet aussi qu'une vive émotion morale peut agir à la façon d'un traumatisme et cite comme exemple le fait d'une jeune femme qui fut prise de rhumatisme aigu le lendemain du jour où, dans un bal, elle avait été très effrayée par le début d'un incendie qui, du reste, avait été rapidement éteint.

SYMPTÔMES

Le rhumatisme articulaire aigu débute le plus souvent d'une façon insidieuse par du malaise, de la fatigue, des douleurs articulaires vagues, puis celles-ci augmentent d'intensité et de véritables fluxions articulaires apparaissent alors.

Siégeant fréquemment au début dans les articulations des cous-de-pied, elles gagnent les genoux, puis les membres supérieurs et se généralisent plus ou moins. Ce n'est pas seulement cette généralisation des fluxions articulaires qui caractérise le rhumatisme articulaire aigu, mais c'est aussi leur extrême mobilité; elles sautent du jour au lendemain d'une articulation à une autre avec une grande rapidité.

Les articulations atteintes sont tuméfiées; à leur niveau, la peau est fréquemment boursouflée, ou parfois légèrement rosée, et la synoviale articulaire apparaît distendue par un épanchement, généralement peu abondant.

Les douleurs sont vives, se réveillent à la moindre pression ou à l'occasion du plus léger mouvement: plus intenses la nuit que le jour, elles arrachent souvent des cris au malade qui présente alors un aspect bien caractéristique. Il est enfoncé dans son lit, le corps immobile, incapable de tout mouvement, alors que le regard conserve toute sa lucidité et toute son intelligence; la tête, le front, le corps, sont couverts de sueurs d'une odeur acidule, aigrelette, très spéciale au rhumatisme articulaire aigu.

La fièvre est vive, intense, atteint le plus souvent 38°,8, 39° ou davantage dans les cas aigus: le pouls est plein, souvent dicrote, modérément fréquent. La respiration est large, facile, la langue humide, le plus souvent saburrale, la

constipation habituelle, les urines rares et sédimenteuses. A part de violentes douleurs du côté des articulations, le malade ne se plaint de rien, ni de céphalalgie ni d'angoisse respiratoire.

L'évolution varie suivant les cas; tantôt en effet la maladie est aiguë; toutes les grandes articulations se prennent, non pas simultanément, mais les unes après les autres: tantôt la maladie est bénigne, abortive, ne dure que peu de jours et se borne à quelques douleurs localisées dans une ou deux articulations.

Peu à peu, les phénomènes articulaires s'amendent, la température diminue progressivement et la convalescence s'établit lentement, souvent interrompue, quand la maladie n'est pas traitée ou ne l'est pas suffisamment longtemps, par des retours offensifs; presque toujours elle est assez longue et traîne durant plusieurs semaines, car, plus que toute autre maladie, le rhumatisme détermine très rapidement un degré prononcé d'anémie.

Dans d'autres cas, le rhumatisme articulaire aigu ne se termine pas aussi favorablement; c'est surtout dans les formes graves, avec température élevée, que l'on voit survenir des complications diverses; l'endocarde, le péricarde, les plèvres, le poumon, le cerveau, etc., peuvent être pris à leur tour, et donnent lieu à des manifestations graves qui, mieux que n'importe quelle autre maladie, font comprendre ce que les anciens désignaient sous le nom de métastases. Voyons maintenant d'un peu plus près comment se présentent ces différents symptômes.

Mode de début. — L'invasion du rhumatisme est rarement soudaine, et ce n'est que dans des cas exceptionnels que la maladie débute brusquement, à la façon par exemple d'un accès de goutte aiguë.

Ce sont tantôt les phénomènes locaux, tantôt les phénomènes généraux qui ouvrent la scène des accidents. C'est ainsi qu'un malade ressentira durant quelques jours un peu de fatigue musculaire ou de la raideur dans les membres, de la gène dans les mouvements, ou bien des douleurs vagues apparaissant sous forme de lumbago ou de pleurodynie.

Dans le second cas, le malaise a été général et on aurait pu croire à l'apparition d'une grippe, d'une fièvre synoque, d'un embarras gastrique; c'est ainsi que le malade, avant l'apparition des douleurs, a souffert, durant quelques jours, d'un coryza ou d'une légère bronchite.

L'existence d'une angine est fréquemment notée au début ou plus souvent encore comme précédant les manifestations articulaires. C'est l'*angine rhumatismale*, signalée par Stoll, Trousseau, Lasègue, et récemment étudiée par de Saint-Germain [1], qui l'a notée dans environ le 1/5 des cas. En règle générale, elle précède de 2 à 5 jours les manifestations articulaires; c'est, disait Lasègue, « la première manifestation, le plus souvent négligée ou méconnue ».

Cette angine est presque toujours une angine rouge, simplement érythémateuse; mais elle s'accompagne aussi parfois d'un léger exsudat blanchâtre, à forme de pellicule opalescente et translucide (Saint-Germain). Elle est douloureuse, sans cependant présenter un caractère de grande acuité, ainsi que les observateurs l'avaient tout d'abord prétendu. Elle s'accompagne de fièvre, de malaise, de courbature et persiste souvent encore après l'apparition des douleurs articulaires.

[1] L. DE SAINT-GERMAIN, Étude clinique et expérimentale sur la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu, *Thèse de Paris*, 1895.

S'agit-il là d'une manifestation primitive de l'agent encore problématique de la polyarthrite fébrile sur les amygdales?

Est-ce à ce niveau que pénètre le virus rhumatismal, ainsi que l'admet Buss? Ce sont là des questions auxquelles il n'est pas possible de répondre.

Quoi qu'il en soit, à bien étudier les symptômes du début, l'angine et la fièvre ne sont pas les manifestations les plus habituelles des premiers jours du rhumatisme articulaire aigu; c'est par des douleurs dans les extrémités que s'annonce généralement l'apparition prochaine du rhumatisme articulaire aigu, douleurs souvent bien vagues, bien légères et qui ne peuvent, en aucune façon, faire prévoir quelle sera la gravité ultérieure de la maladie. Tel malade qui, souffrant légèrement, vaquait encore à ses occupations, un jour, deux jours avant son entrée à l'hôpital, présente à ce moment-là une température très élevée et des manifestations articulaires intenses.

Notons enfin que, d'après quelques auteurs, cette période de début peut être assez prolongée; durant plusieurs jours on a constaté une élévation considérable de la température, du malaise général, avant l'apparition des symptômes articulaires: en un mot, la *fièvre rhumatismale* pourrait, dans une certaine mesure, être indépendante des manifestations articulaires. Ces cas sont à la vérité très exceptionnels.

Arthrite rhumatismale. — Lorsqu'apparaissent les symptômes articulaires, ils présentent les caractères propres aux arthrites inflammatoires.

La *rougeur* des téguments périarticulaires est assez généralement peu accusée; il s'agit d'une coloration rosée, un peu diffuse, qui se localise surtout au niveau des articulations recouvertes par des téguments d'épaisseur peu considérable: on l'observe ainsi au niveau des poignets, des articulations des phalanges entre elles, au niveau du cou-de-pied, surtout à la face interne et à la face dorsale du pied.

Limitée le plus habituellement aux parties qui correspondent à l'interligne articulaire, cette rougeur se diffuse également le long des synoviales péritendineuses, en particulier au niveau des tendons des muscles extenseurs des doigts.

L'articulation elle-même est le siège d'une *tuméfaction* plus ou moins prononcée en rapport avec le degré de la fluxion, tuméfaction qui tient à la congestion des parties molles et aussi à l'*épanchement* qui s'est produit dans la cavité de la synoviale. Le plus souvent cet épanchement est très modéré, et ce n'est guère que dans les articulations très superficielles telles que le genou, qu'on peut en reconnaître la présence.

Applique-t-on la main au niveau de l'articulation, on constate que celle-ci présente une élévation très sensible de la température locale pouvant dépasser la température de l'articulation symétrique de plusieurs dixièmes de degré.

Le signe dominant dans le rhumatisme aigu, c'est la *douleur*; elle est souvent intolérable, atroce, dit Sydenham, et le moindre mouvement que veut exécuter le malade, la moindre pression exercée sur les articulations atteintes la réveille à un haut degré. Aussi celui-ci cherche-t-il à se maintenir dans une immobilité absolue, seul moyen de calmer ses souffrances.

Si l'on étudie de près l'attitude du patient, on voit qu'il cherche instinctivement à placer ses articulations dans une situation telle que les muscles et les ligaments soient dans le relâchement le plus complet. Il reste étendu dans son

lit, les membres supérieurs légèrement écartés du corps, les avant-bras un peu fléchis, les doigts écartés les uns des autres. Quant aux membres inférieurs, ils prennent cette situation particulière aux maladies articulaires de la hanche ou du genou, la flexion et la rotation de la cuisse en dehors et la flexion de la jambe sur la cuisse.

En analysant de près les caractères de la douleur, ainsi que l'a si bien fait Lasègue, on constate que le maximum de la douleur siège, non pas au niveau de l'articulation proprement dite, mais au niveau des parties fibreuses, au niveau des tendons ou lames tendineuses insérés sur les extrémités osseuses. « Il n'y a pas de douleur intra-articulaire dans le rhumatisme aigu », dit Lasègue, et ce distingué clinicien ajoute : « En voulez-vous des preuves? Lorsqu'on vient à heurter le lit d'un rhumatisant, quand en passant près de lui on fait vibrer le sol sous ses pas, si, à plus forte raison, on frôle par inadvertance un des membres malades, cela peut suffire pour arracher des cris; le patient, dans la crainte d'une souffrance plus aiguë, cherche par une contraction des muscles à immobiliser les jointures, et dès lors il souffre davantage. »

La remarque si judicieuse de Lasègue se vérifie encore de la façon suivante : si, avec beaucoup de précautions et à condition que le malade soit absolument passif, on imprime des mouvements divers à l'articulation atteinte, — en ayant soin, bien entendu, de ne pas en exagérer l'amplitude, — on constate que tous ces mouvements s'exécutent sans la moindre douleur. C'est là un caractère qui avait pour Lasègue une grande importance clinique, puisque les mêmes manœuvres étaient inapplicables aux arthrites d'autre nature, telles que les arthrites chirurgicales ou les arthrites blennorrhagiques.

En dehors des phénomènes douloureux localisés aux tissus articulaires ou péri-articulaires, on observe encore des *troubles de la sensibilité cutanée*. C'est ainsi que la sensibilité au tact ou à la douleur peut être notablement diminuée ou bien au contraire exaltée. Il y a de même perversion dans les sensations thermiques; le plus souvent la sensibilité au froid est diminuée, tandis que la sensibilité à la chaleur est exagérée.

Plus encore que ces diverses sensibilités, la sensibilité électrique est notablement diminuée; c'est ainsi que Barbillon [1] a montré que la sensibilité faradique est très diminuée ou entièrement abolie, non seulement au voisinage de l'articulation malade, mais encore sur toute la surface du membre rhumatisé. Drosdoff affirme même que ces troubles de la sensibilité faradique peuvent s'observer avant que ne survienne aucun signe d'inflammation articulaire.

C'est à une action du virus rhumatismal sur les téguments et sur les nerfs périphériques qu'il faudrait attribuer ces différents troubles de la sensibilité générale (Barbillon).

A côté de la douleur, l'arthrite rhumatismale possède encore un autre caractère important, c'est la *mobilité et la rapidité d'évolution* de la fluxion. En effet, d'après E. Besnier, la durée de chacune des arthropathies ne dure guère que de 4 à 8 jours. Toutefois, malgré la disparition des douleurs vives, malgré la guérison apparente, il persiste presque toujours un peu d'endolorissement et de gêne et une fluxion nouvelle peut subitement se produire avec une intensité pareille à la première. Quoi qu'il en soit, cette disparition brusque de la douleur, du gonflement et de la tuméfaction articulaires, disparition qui peut se

[1] BARBILLON, De l'état de la sensibilité cutanée dans le rhumatisme articulaire aigu; *Th. de Paris*, 1887.

[W. ŒTTINGER]

produire du jour au lendemain, ne constitue pas un des caractères les moins importants de l'arthrite du rhumatisme.

Le plus habituellement un nombre relativement restreint de jointures sont simultanément prises; le fait le plus commun c'est que la fluxion rhumatismale se produit successivement sur un grand nombre de points.

Toutes les articulations ne sont pas prises avec la même fréquence et, d'une façon générale, ce sont les grandes articulations qui sont atteintes de préférence aux autres; à cet égard tous les auteurs sont d'accord, mais aucune jointure, pas même la symphyse pubienne ou les articulations sacro-iliaques ou même les articulations du larynx (Schützenberger, Hirsch) ne sont respectées.

Friedländer a cherché à préciser l'ordre suivant lequel les articulations seraient atteintes : ce serait d'abord les pieds, puis les genoux, les hanches, au membre inférieur; au membre supérieur, les épaules, les coudes, les poignets, les mains, mais cet ordre d'envahissement est bien loin de se présenter avec une régularité toujours la même. Souvent les articulations symétriques sont prises simultanément, mais il n'y a pas de règle absolue à établir.

Peut-être faut-il voir dans la localisation particulière d'un rhumatisme antérieur une prédisposition spéciale à l'apparition d'une nouvelle attaque et à sa localisation dans la même jointure? peut-être aussi que les articulations qui se fatiguent plus que les autres sont exposées davantage à une localisation du virus rhumatismal à leur niveau? (Peter, Simpson.) Il semble qu'il en soit parfois ainsi.

Le *degré de fréquence* suivant lequel sont habituellement envahies les jointures est le suivant d'après Lebert : genou, cou-de-pied, épaule, poignet, coude, hanche. D'après Hirsch les cous-de-pied seraient plus fréquemment atteints que les genoux; c'est aussi l'opinion de A. Stoll. D'après cet auteur, voici la proportion suivant laquelle furent atteintes les différentes articulations dans une longue série de cas de rhumatisme dont il a dressé la statistique :

Cou-de-pied.	27,8	pour 100.
Genou.	17,9	—
Poignets.	9,6	—
Épaule.	6,2	—
Hanche.	4,1	—
Métatarse.	3,7	—
Coude.	2,2	—
Métacarpe.	1,2	—
Orteils.	0,8	—
Doigts.	0,8	—

On le voit, les articulations des membres inférieurs ont une tendance très marquée à être atteintes par le rhumatisme si on les compare à celles du membre supérieur. Ajoutons enfin que, dans cette même statistique, 53.16 fois le côté droit était atteint, 48.45 il s'agissait du côté gauche.

Symptômes généraux. — La *fièvre* est un symptôme constant du rhumatisme articulaire aigu; *elle est en rapport habituel avec l'intensité et le nombre des fluxions articulaires ainsi qu'avec le développement ou les progrès des complications viscérales.*

Cette dépendance de la fièvre rhumatismale des manifestations locales de la

maladie n'est cependant pas absolue et pour plusieurs auteurs, pour Kahler [1] en particulier, la fièvre rhumatismale pourrait se manifester à l'état isolé, soit avant, soit après le développement de manifestations articulaires ou viscérales. Kahler rapporte ainsi l'observation d'une jeune fille chez laquelle, en raison de l'intensité des symptômes fébriles, on avait porté le diagnostic de fièvre typhoïde lorsque apparurent, après huit jours, une tuméfaction du genou et du pied gauches; la médication salicylée fit rapidement disparaître tous les accidents.

Sans nier la possibilité de pareils faits, il faut reconnaître qu'ils sont très exceptionnels et qu'ils n'infirment point la loi générale qui subordonne la fièvre aux manifestations articulaires ou viscérales. Il faudra donc se rappeler que, chaque fois que les manifestations articulaires sont ou peu nombreuses ou peu intenses, alors que la fièvre se maintient à un niveau élevé, on doit craindre le développement d'une lésion viscérale, latente peut-être au moment de l'examen du malade.

Le température s'élève à partir du début de la maladie d'une façon graduelle et en quelques jours atteint son maximum, à moins qu'au cours du rhumatisme n'apparaissent de nouvelles poussées articulaires ou des complications viscérales graves.

Dans les cas simples, dépourvus de complications viscérales, la température atteint 39°,5 ou même 40°, mais elle se maintient rarement à ce niveau et présente au contraire des rémissions diurnes pouvant abaisser la température jusqu'à 38°,5 ou 38° ou même 37°,5. Le pronostic est d'autant plus favorable et l'issue de la maladie sera d'autant plus courte que ces rémissions seront plus prononcées. C'est donc là un élément d'une grande importance et chaque fois que le thermomètre se maintient aux environs de 40° sans rémission, il y aura danger, car les complications viscérales, en particulier les accidents cérébraux, sont à redouter.

Lorsque le rhumatisme prend une forme légère, lorsqu'un très petit nombre d'articulations sont prises ou lorsqu'elles le sont à un faible degré, la température peut alors se maintenir à un chiffre peu élevé, 38°, 37°,5 et n'atteindre que d'une façon très exceptionnelle et par hasard, une ou deux fois au cours de la maladie, le chiffre de 39°.

En réalité, la courbe thermométrique du rhumatisme aigu est irrégulière, sujette à des variations parfois inexplicables; elle n'a rien de cyclique comme celle de la fièvre typhoïde ou de toute autre maladie infectieuse, et si le plus souvent elle offre des rapports intimes avec les manifestations viscérales ou articulaires, il n'en est pas moins vrai qu'on peut dire avec Charcot qu'il y a dans la maladie une inconnue échappant à toute appréciation sérieuse. L'idée que nous nous faisons aujourd'hui de la nature infectieuse du rhumatisme aigu nous fait comprendre, dans une certaine mesure, cette fièvre qui n'est pas toujours et nécessairement en rapport avec les manifestations articulaires ou viscérales. Ce que l'on peut dire, c'est que la gravité des phénomènes articulaires ou viscéraux est un indice de l'intensité du processus morbide, c'est que l'élévation de la température est un autre facteur important du pronostic et que, si généralement on voit ces deux phénomènes marcher de pair, il ne s'ensuit cependant pas qu'ils doivent toujours présenter un parallélisme absolu.

[1] KAHLER, *Soc. imp.-roy. des méd. de Vienne*, 24 oct. 1890, in *Sem. méd.*, 1890, p. 400.

Friedländer a voulu pousser les choses plus loin encore et il admet que le rhumatisme aigu présente une marche cyclique et que sa courbe thermométrique présente une régularité parfaite : une période d'augment, un stade d'état, une dernière phase de décroissance se faisant d'une façon graduelle, le tout évoluant en huit ou quinze jours. L'étude clinique du rhumatisme ne permet cependant pas d'admettre ces idées comme répondant à la majorité des faits.

Le *pouls* ne présente pas des caractères bien particuliers chez les individus atteints de rhumatismae aigu ; il est plein, assez facilement dépressible, souvent dicrote et présente des variations parallèles à la température, battant, suivant les cas, de 90 à 120 par minute.

Les complications cardiaques ne modifient pas les caractères du pouls autant qu'on pourrait s'y attendre ; une endocardite, une péricardite peuvent, au moment de leur évolution, déterminer une accélération du pouls, mais celle-ci n'est réellement marquée que lorsque la complication prend des allures particulières de gravité.

Les *sueurs* constituent un des phénomènes les plus remarquables du rhumatisme articulaire aigu ; elles sont fréquemment abondantes, sont continues ou n'apparaissent que durant la nuit, couvrant de gouttelettes la face et les membres du malade. Leur odeur est bien connue : elle est fade, aigrelette et ce caractère a bien son importance diagnostique.

On a souvent écrit que la sueur des rhumatisants était acide, et c'était sur ce caractère que Todd avait fondé une pathogénie du rhumatisme : il pensait que l'acide lactique formé en excès dans l'organisme et qui s'éliminait par la sueur était la cause prochaine des accidents rhumatismaux. Or, on n'a pas retrouvé l'acide lactique dans la sueur des malades (Lehmann) ; bien plus, Besnier a constaté que la réaction de la sueur était bien plus souvent neutre qu'acide, lorsqu'on avait eu soin de nettoyer la peau au préalable et de n'examiner que la sueur récemment excrétée.

L'acidité qu'on constate parfois tient aux fermentations acétique, formique, butyrique qui se font au niveau de la peau au contact des produits épidermiques en voie de desquamation.

S'accompagnant souvent de *sudamina*, les sueurs, quand elles sont abondantes et que la température reste élevée, constituent un précieux élément de pronostic. Il faut se méfier des rhumatismes avec sueurs profuses, disent tous les cliniciens.

Les *épistaxis* sont assez fréquentes au cours du rhumatisme.

Les *troubles digestifs* sont peu prononcés ; la langue est généralement large, étalée, saburrale, l'*appétit* très diminué, la constipation habituelle.

Les *urines* présentent les caractères des urines fébriles : elles sont peu abondantes, ne dépassent généralement pas la quantité d'un litre, au maximum, elles sont colorées, quelquefois jumenteuses, d'une densité de 1 020 à 1 030 et si la proportion des matières extractives, urée, acide urique, semble relativement augmentée, elle ne l'est pas d'une façon absolue ; tout au plus constate-t-on une proportion d'urée un peu plus forte qu'à l'état normal.

Au moment de la convalescence, les urines deviennent plus claires, plus abondantes, de réaction plus faiblement acide ; c'est un indice que la maladie est arrivée à sa période de crise.

On trouve, dans d'autres cas, des éléments anormaux dans les urines ; c'est ainsi qu'on a signalé l'*albuminurie* comme assez fréquente (Chéron) ; tantôt elle est peu abondante : c'est l'indice d'une véritable congestion rénale d'origine

rhumatismale; tantôt elle existe en grande quantité et constitue un des principaux symptômes de la *néphrite rhumatismale*, complication rare mais sérieuse du rhumatisme.

Von Jaksck a signalé la *peptonurie* au cours de la maladie; Jaffé, Hayem et P. Tissier l'*urobilinurie*; dans aucune autre pyrexie, dit ce dernier auteur, l'urobilinurie n'est aussi abondante. « Il faut sans doute, ajoute-t-il, la rapporter à une modification nutritive des cellules hépatiques produite par le passage dans l'organe de matières pyrétogènes et peut-être d'organismes inférieurs. Si c'est le degré de la lésion du foie qui mesure la déviation de la fonction biliaire, c'est celui de la déglobulisation qui en règle l'intensité; or, on sait combien celle-ci est marquée dans le rhumatisme. »

Enfin M. Hayem(1), puis M. Robin, ont rapporté des cas d'*hémoglobinurie* dans le rhumatisme, hémoglobinurie qu'ils attribuent, non pas à une dissolution de l'hémoglobine dans le sérum sanguin et à son passage, à travers le rein, dans les urines, mais à une congestion rénale, à une altération primitive du rein d'ordre rhumatismal. La pathogénie de cet accident serait donc bien différente de celle de l'hémoglobinurie paroxystique dite *a frigore*.

Le rhumatisme, durant tout le cours de son évolution, retentit peu sur l'état général, en ce sens que l'intelligence est absolument libre et intacte malgré l'élévation de la température, les vives douleurs articulaires. Par contre, plus que n'importe quelle maladie aiguë, il détermine rapidement une anémie souvent très prononcée qui rappelle celle que produisent les hémorrhagies abondantes; la fièvre, la décoloration des téguments avaient fait donner au rhumatisme par les anciens auteurs la dénomination de « fièvre blanche », de *febris pallida*.

MANIFESTATIONS VISCÉRALES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Le plus souvent, le rhumatisme se manifeste exclusivement par de la fièvre et par des arthrites, mais parfois aussi on voit en même temps survenir des complications viscérales diverses qui, à n'en pas douter, sont de réelles manifestations de l'infection rhumatismale.

Si elles ont, comme les arthrites, la plupart des caractères que nous connaissons, la mobilité, la fluxion, ces caractères sont cependant beaucoup moins accusés que pour les manifestations articulaires. Chauffard n'a-t-il pas dit, en parlant des cardiopathies rhumatismales, qu'en se fixant sur les séreuses cardiaques l'inflammation rhumatismale perdait de sa mobilité, de son inconstance fluxionnaire et de son innocuité relative? Lasègue, en des termes plus imagés, disait : « Le rhumatisme aigu lèche les jointures, la plèvre, les méninges même, mais il mord le cœur. »

En effet, autant la lésion articulaire du rhumatisme est bénigne en elle-même, autant les complications viscérales peuvent venir aggraver le pronostic, non seulement parce qu'elles sont l'indice d'une infection plus profonde de l'organisme, d'une virulence plus grande du poison rhumatismal, mais aussi parce que, en tant que lésions, elles peuvent par elles-mêmes déterminer la mort.

(1) HAYEM, Hémoglobinurie dans le cours d'un rhumatisme articulaire aigu; *Bull. Soc. méd.*, 10 février 1888.

[W. ŒTTINGER.]

C'est dire que le plus souvent les complications viscérales du rhumatisme appartiennent aux formes graves de cette maladie.

Dans la généralité des cas, elles accompagnent ou suivent de près les manifestations articulaires; beaucoup plus rarement elles les précèdent.

I

RHUMATISME CARDIAQUE

Les complications cardiaques du rhumatisme comptent parmi les plus fréquentes et les plus graves.

Avant la découverte de l'auscultation et de la percussion, l'existence de cardiopathies au cours du rhumatisme ne pouvant être démontrée que par les vérifications anatomiques ou lorsque l'affection cardiaque prenait des allures de gravité très exceptionnelles, il n'est point étonnant que, durant tout le siècle dernier, il ne soit pas question des manifestations cardiaques du rhumatisme.

Pitcairn (1788) cependant à la fin du XVIIIe siècle avait, raconte Baillie (1797), l'habitude de faire remarquer aux élèves de l'hôpital Saint-Barthélemy la coexistence d'affections cardiaques au cours du rhumatisme; en 1808, sir David Dundas rapporte, de son côté, un grand nombre de cas de maladies de l'endocarde et du péricarde, développées au cours du rhumatisme articulaire aigu. Odier (de Genève), en 1805, attire également l'attention sur ce fait, soit dans ses cours, soit dans son *Manuel de médecine pratique*, puis Wells, puis Kreysig signalent implicitement cette coïncidence.

Un de ceux qui avant Bouilland ont le mieux connu et le mieux décrit les complications cardiaques du rhumatisme articulaire aigu est certainement Mathey (de Genève) en 1815, mais il faut reconnaître que c'est réellement à Bouillaud que nous devons la connaissance la plus complète de tous ces faits. Auscultant systématiquement avec la plus grande attention tous les malades atteints de rhumatisme articulaire aigu, il arriva à montrer que la coexistence de lésions endocardiques et péricardiques avec cette affection était bien plus fréquente qu'on ne le pensait; en 1835 [1] il disait : « L'endocardite et la péricardite, ce double rhumatisme du tissu fibro-séreux du cœur, marchent presque toujours de compagnie. »

C'est en 1836, puis en 1840 [2], qu'il formula les lois si connues, dites lois de coïncidence des inflammations du cœur avec le rhumatisme articulaire :

1° Dans le rhumatisme articulaire aigu, violent, généralisé, la *coïncidence* d'une endocardite, d'une péricardite ou d'une endo-péricardite est **la règle**, la **loi**, et la non-coïncidence, l' **exception**;

2° Dans le rhumatisme articulaire aigu, léger, partiel, apyrétique, la *non-coïncidence* d'une endocardite, d'une péricardite ou d'une endo-péricardite, est la **règle**, et la *coïncidence*, l'**exception**.

Ces deux lois, quoique trop absolues peut-être, ne sont pas moins l'expression assez vraie de l'immense majorité des cas, et l'on peut dire, sans crainte de

(1) Bouillaud, *Traité clinique des maladies du cœur*, 1835, t. II, p. 231.
(2) Bouillaud, *Traité clinique du rhumatisme articulaire*, 1840.

se tromper, que chez la moitié des rhumatisants aigus environ le cœur est touché à un degré quelconque.

D'autres auteurs ont encore poussé plus loin la loi de Bouillaud; Pidoux, entre autres, ne dit-il pas : « Je ne me rappelle pas avoir vu un rhumatisme aigu et généralisé sans un degré quelconque d'affection cardiaque, et je regarde cette affection comme aussi essentielle à la malade que les arthrites elles-mêmes. »

Besnier pense aussi que le cœur est toujours frappé à un degré quelconque dans le rhumatisme articulaire aigu fébrile.

Ainsi que le fait remarquer Homolle dans son article « Rhumatisme » du *Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques*, il y a dans cette manière de juger les faits une très large part d'interprétation, car il est souvent absolument impossible de démontrer dans le rhumatisme articulaire aigu l'existence certaine d'une complication cardiaque quelconque, à moins d'attribuer à l'excitabilité cardiaque une valeur séméiologique qu'elle ne doit pas avoir.

Si maintenant nous nous adressons aux statistiques pour fixer la fréquence des complications cardiaques au cours du rhumatisme aigu, nous trouvons des contradictions nombreuses entre les divers auteurs; cela ne tient-il pas à ce que l'on ne s'entend pas toujours sur la valeur du mot rhumatisme, à ce que sous cette dénomination l'on comprend peut-être des cas bien différents, ou enfin à ce que l'on n'est pas toujours d'accord sur ce qu'il faut considérer comme la preuve absolue de l'existence de l'endocardite?

Quoi qu'il en soit, les divergences sont grandes, puisque Lebert et Kopff n'admettent qu'une proportion de complications cardiaques, l'un de 25.6 pour 100, l'autre de 25.8, tandis que Hirsch en a constaté l'existence dans 51.7 pour 100 et Schott dans 42.9 pour 100 des cas.

Dans une statistique récente, Stoll arrive à la proportion minime de 18.84 pour 100.

Pour ce qui concerne la fréquence relative de l'endocardite et de la péricardite, les divergences sont au moins aussi grandes; pour l'endocardite la fréquence varie de 50 pour 100 (Bouillaud, Fuller, Latham, etc.) à 20 à 28 pour 100 (Bamberger, Jaccoud) jusqu'à 9 pour 100 (Wunderlich).

La péricardite s'observerait sur 100 cas 13 fois (Chambers), 20 fois (Hache, Wunderlich, Leudet, Sibson), 44 et 75 fois (Willams, Ormerod, Taylor).

Voici la statistique récente de Stoll :

Endocardite d'une seule valvule.	2,4	pour 100.
Endocardite de plusieurs valvules.	9,2	—
Endocardite et péricardite.	4,04	—
Péricardite.	3,2	—

Cette statistique nous semble être bien certainement au-dessous de la vérité et nous croyons que les proportions de Hirsch (endocardite : 36.6 pour 100; endo-péricardite 12.5; péricardite : 26.6) et de Schott (endocardite : 30.4 pour 100; endo-péricardite : 9.2; péricardite : 3.5) se rapprochent davantage de la réalité des faits et de ce que nous admettons en France, où l'on considère l'endocardite comme étant notablement plus fréquente que la péricardite.

En faisant la moyenne des diverses statistiques publiées en France et à l'étranger, on peut d'une façon générale dire que la péricardite s'observe environ dans 10 pour 100 des cas, l'endocardite dans 30 pour 100, l'endo-péricardite 15 fois environ sur 100 cas.

[W. ŒTTINGER.]

Cette proportion, du reste, n'a qu'une valeur très relative, tant sont grandes les divergences entre les différents auteurs.

Certaines conditions semblent prédisposer au développement des complications cardiaques chez les rhumatisants aigus. Il est ainsi non douteux que les enfants y sont plus sujets que les adultes; H. Roger, Claisse, Picot, Cadet de Gassicourt l'ont surabondamment démontré; Bouillaud ne disait-il pas, il y a déjà bien des années, que le cœur des enfants se comportait comme une articulation? L'*âge* est donc une cause qui, dans une large mesure, prédispose aux manifestations viscérales du rhumatisme et surtout aux complications cardiaques. Elles sont surtout fréquentes jusqu'à l'âge de 25 ans et s'observent beaucoup moins souvent après cette période de la vie.

Le *sexe* joue un rôle moins important et mal déterminé; ainsi Fuller admet que les femmes sont plus que les hommes prédisposées au développement de la péricardite, tandis que Church admet précisément le contraire.

D'autres causes plus ou moins obscures ont été invoquées, pour expliquer la prédisposition de certains sujets aux localisations cardiaques du rhumatisme; c'est ainsi que de Giovianni, puis Zaniboni ont remarqué que les rhumatisants à type anthropométrique particulier, ceux surtout dont la cage thoracique est courte et grosse sont plus sujets que les autres à ces complications cardiaques.

Enfin il faut reconnaître que les variations de fréquence des manifestations cardiaques du rhumatisme ne trouvent pas toujours d'explication suffisante et que l'on est autorisé, dans une certaine mesure, à invoquer un degré variable de virulence suivant les épidémies. Besnier, Senator ont ainsi remarqué que ces complications peuvent être notablement moins fréquentes et moins graves à un moment donné qu'à un autre.

Anatomie pathologique. — La phlegmasie rhumatismale des séreuses cardiaques se localise soit sur l'endocarde, soit sur le péricarde, soit sur les deux à la fois.

La *valvule mitrale* est le siège de prédilection de l'endocardite, puis viennent les *valvules sigmoïdes* de l'aorte, exceptionnellement la *valvule tricuspide* (Damaschino, Lebert); les valvules pulmonaires ne sont pour ainsi dire jamais prises.

Au niveau de la valvule mitrale, la lésion se caractérise par une tuméfaction légère du bord libre; c'est ainsi qu'on aperçoit, « un peu au-dessus du bord libre, à la limite du réseau vasculaire, sur la face auriculaire de la valvule mitrale, sur la face ventriculaire des valvules sigmoïdes, de nombreuses saillies villeuses, disposées de façon à figurer des guirlandes régulières et continues [1]. »

Au niveau de ces saillies, se dépose fréquemment une petite couche de fibrine qui est susceptible parfois de former de petites embolies.

Ces végétations, ou plutôt ces saillies, presque microscopiques, constituées par du tissu embryonnaire et de la fibrine, peuvent se résoudre et disparaître, mais aussi, et le plus fréquemment, s'organiser et se transformer en tissu fibreux qui déforme les valvules, soude les valves les unes aux autres et crée ainsi des lésions valvulaires, stigmate indélébile d'une endocardite rhumatismale

[1] LANCEREAUX, *Traité d'anat. path.*, t. II, p. 754.

antérieure. Achalme [1] a récemment étudié l'anatomie pathologique de l'endocardite rhumatismale et décrit trois phases histologiques : une première phase, la phase œdémateuse, est caractérisée par un œdème interstitiel du bord de la valvule et par une infiltration microbienne massive; la seconde phase, phase proliférative, consiste surtout dans la prolifération active des cellules plates des parties les plus superficielles de la couche élastique auriculaire; puis dans l'apparition des vaisseaux de néoformation, et enfin des végétations au niveau du point de contact valvulaire; ces végétations seraient formées par un véritable bourgeon de tissu embryonnaire au niveau duquel se précipiterait la fibrine. La troisième phase est représentée par la période de cicatrisation.

La *péricardite*, dont on trouvera la description anatomique dans une autre partie de cet ouvrage, présente tous les caractères de la péricardite aiguë, réticulum fibrineux de la surface, exsudation séro-fibrineuse, etc.

Quant à l'*endocardite végétante* ou *ulcéreuse*, dont quelques cas ont été rapportés par Senhouse Kirkes, Charcot, Hérard et Desplats, etc., elle appartient bien plutôt à certains rhumatismes secondaires qui n'ont, en réalité, du rhumatisme articulaire aigu que l'apparence et qui rentrent dans la classe des rhumatismes infectieux.

Les cas d'endocardite dite « verruqueuse », décrits par Goldscheider et Leyden en 1894, appartiendraient pour ces auteurs au rhumatisme vrai. Leyden a constaté, dans des cas de ce genre et à diverses reprises, l'existence d'un petit diplocoque, dont la culture en liquide ascitique est difficile et qu'il considère comme étant peut-être le microbe spécifique de la polyarthrite rhumatismale aiguë.

En dehors de la myocardite compliquant l'endocardite, on pourrait observer la *myocardite rhumatismale* comme complication isolée du rhumatisme. MM. Weill et Barjon [2] en ont observé un cas il y a peu d'années. Ce sont là des faits exceptionnels, tout autant que les *coagulations intra-cardiaques*, pouvant parfois déterminer des embolies.

L'*aortite aiguë*, quoique rare, est moins exceptionnelle cependant.

Symptômes. — *Date d'apparition des cardiopathies.* — Les manifestations cardiaques du rhumatisme apparaissent à des époques variables; elles peuvent être *précoces* dans les cas graves ou *tardives*, ou bien enfin elles précèdent de quelques jours les manifestations articulaires (Graves, Stokes, Gubler, Trousseau, Jaccoud); c'est l'endo-péricardite *préarthropathique*; Martineau et Jaccoud ont chacun rapporté le cas curieux d'une endocardite ayant précédé de quinze jours les accidents articulaires.

Le plus souvent c'est dans la période d'état, pendant le premier ou le second septénaire de la maladie, qu'apparaissent les complications cardiaques.

Le début de l'*endocardite rhumatismale* n'a souvent rien de particulier; tantôt la maladie ne se manifeste que par des signes physiques d'auscultation, tantôt elle se caractérise par une *légère anhélation* ou par une certaine *gêne dans la région cardiaque*.

Les manifestations articulaires sont-elles calmées, la fièvre est-elle déjà

[1] P. Achalme, Recherches sur l'anatomie pathologique de l'endocardite rhumatismale, *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, mai 1898.

[2] Weill et Barjon, Sur un cas de myocardite d'origine rhumatismale chez l'enfant. *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1895, p. 205.

tombée, celle-ci se rallume au moment où se développe l'endocardite; ou bien encore, si la défervescence ne s'était pas produite, elle persiste, quoique les symptômes du côté des articulations aient disparu en grande partie.

Le *pouls* est plein, dur, fréquent, et c'est à peine si le malade se plaint d'une légère céphalalgie, d'insomnie, de rêves pénibles.

Les *signes physiques* sont de beaucoup les plus caractéristiques et, quoique nous n'ayons pas à insister ici sur leur description qu'on trouvera tout au long au chapitre qui traite de l'endocardite aiguë, nous en rappellerons seulement les caractères principaux : au début, les bruits cardiaques deviennent sourds, comme voilés; la durée des bruits et des silences tend à s'égaliser, en même temps que la contraction se modifie dans sa force. Tantôt, elle est comme exagérée; tantôt, au contraire, elle s'affaiblit.

Duclos a signalé un signe qui lui paraît caractéristique de l'imminence d'une endocardite : c'est le retard ($\frac{1}{5}, \frac{1}{4}$ de seconde) de la pulsation radiale sur la contraction ventriculaire.

Le *bruit de souffle* n'apparaît généralement pas avant quelques jours; c'est donc un symptôme tardif; la lésion se localisant le plus souvent au niveau de la valvule mitrale, on perçoit au niveau de la pointe du cœur un souffle doux, léger, commençant avec le choc de la systole ventriculaire, remplissant le petit silence et finissant à l'instant où apparaît le second bruit normal.

Si la lésion s'est localisée au niveau des valvules sigmoïdes de l'aorte, on entend alors un souffle doux diastolique au moment de la fermeture des sigmoïdes et dont le maximum siège à droite du sternum, vers le deuxième espace intercostal.

Il est assez fréquent de trouver, à l'examen du cœur, en même temps que des signes d'endocardite, des symptômes de péricardite: l'existence de l'endo-péricardite n'est pas exceptionnelle en réalité. Parfois aussi la péricardite existe à l'état isolé.

Tantôt l'attention est attirée du côté du cœur par une sensation de gêne ou de douleur, dont se plaint le malade, au niveau de la région précordiale, sensation qui s'exagère par la pression au niveau de l'épigastre, ou bien encore le malade se plaint de palpitations; tantôt, au contraire, l'auscultation seule permet de constater l'existence de bruits morbides. Le symptôme caractéristique, c'est l'existence d'un *bruit de frottement* superficiel, léger ou rappelant au contraire le bruit de craquement, de cuir neuf, frottement qui se perçoit surtout dans une zone restreinte de la région précordiale.

La péricardite persiste le plus souvent à l'état de péricardite sèche durant quelques jours, puis elle disparaît; c'est seulement dans quelques cas assez rares qu'il se produit un épanchement.

Enfin, exceptionnellement, l'inflammation se complique de symptômes de *myocardite* ou d'*aortite* [1] (Bucquoy, Léger), ou de crises d'*angine de poitrine* (Peter, Martinet).

Le **diagnostic** de l'endocardite rhumatismale n'est pas toujours facile à faire à un examen superficiel, et c'est surtout avec les *souffles extracardiaques* si fréquents dans le rhumatisme articulaire aigu qu'on pourra confondre un souffle d'endocardite ou réciproquement.

Le souffle extracardiaque, ainsi que l'a bien montré M. Potain, est un souffle

[1] Voir dans un autre volume de ce traité, l'aortite aiguë rhumatismale.

mésosystolique qui s'entend un peu au-dessus de la pointe du cœur et qui ne se propage pas dans l'aisselle; ce souffle enfin disparaît ou du moins s'atténue beaucoup lorsqu'on fait asseoir le malade, tandis qu'il reprend son intensité dans le décubitus dorsal.

Les mêmes considérations s'appliquent également aux souffles constatés à la base du cœur, dits bruits de souffle anémiques, anémo-spasmodiques (Constantin Paul), et qui pourraient facilement être confondus avec un souffle lié à une lésion organique.

L'**évolution** du rhumatisme cardiaque, de l'endo-péricardite, est très variable; lorsqu'elle est peu accusée, celle-ci est susceptible de guérison ; après quelques jours, les bruits du cœur reprennent leur timbre normal, mais fréquemment cette lésion ne régresse pas entièrement, l'endocarde reste atteint d'une façon définitive; la lésion valvulaire est constituée et le malade est devenu porteur d'une affection cardiaque dont l'évolution pourra durer parfois la vie presque tout entière. Les statistiques semblent prouver, si elles prouvent quelque chose, que 40 pour 100 des endocardites rhumatismales sont le point de départ de lésions organiques du cœur.

Rhumatisme vasculaire. — Les complications du rhumatisme du côté des vaisseaux sanguins sont exceptionnelles. On ne connaît pour ainsi dire pas d'exemple d'*artérite rhumatismale*, à part peut-être le cas de Legroux, qui soit bien incontestable.

Quant aux *phlébites rhumatismales* dont il sera parlé plus loin dans ce traité, et qui ont été étudiées par Trousseau, Peter, Schmitt, elles sont exceptionnelles; de nombreux cas qui en ont été rapportés sont sujets à caution, étant donné l'idée que nous nous faisons aujourd'hui du rhumatisme articulaire aigu. Dernièrement cependant Vaquez, puis de Saint-Germain dans sa thèse, puis F. Widal (1), Achard (2) en ont rapporté des cas bien indiscutables; dans le cas de Widal il s'agissait d'une phlébite grave de l'axillaire qui fut suivie de mort; dans les deux observations d'Achard, la phlébite s'était localisée sur la fémorale et fut suivie de guérison.

II

RHUMATISME PLEURO-PULMONAIRE

Les manifestations rhumatismales des voies respiratoires ne sont pas exceptionnelles; elles viennent immédiatement après les complications cardiaques par leur fréquence.

On observe assez fréquemment du *coryza*, de la *trachéo-bronchite*, pendant toute la période assez vague qui précède l'apparition des douleurs articulaires. La *laryngite* est beaucoup plus rare; le plus souvent il s'agit de manifestations catarrhales superficielles, car presque tous les cas d'arthrites laryngiennes qui ont été publiés appartiennent aux rhumatismes secondaires; cependant un cas d'arthrite crico-aryténoïdienne d'origine rhumatismale a été rapporté par Ramon de la Sota y Lastra.

(1) F. Widal et Sicard, *Congrès de méd. interne*, Nancy, 1896.
(2) Achard, *Ibid.*

Dans quelques cas on a signalé, au cours du rhumatisme articulaire aigu, des accidents laryngés graves; telle est, par exemple, l'observation de Raymond [1] : il s'agit d'une femme de trente et un ans qui, au cours d'un rhumatisme articulaire aigu, fut prise de gêne et de douleurs dans la déglutition et d'enrouement. Le lendemain, la dyspnée était si intense qu'on fut obligé de pratiquer la trachéotomie. Les douleurs articulaires qui avaient disparu au moment de la dyspnée réapparurent, une fois celle-ci calmée.

Les manifestations pleuro-pulmonaires proprement dites sont beaucoup moins exceptionnelles.

A. **Manifestations pulmonaires.** — Elles prennent des allures cliniques variables; suivants les différents cas, qui permettent d'en décrire deux types principaux : 1° la *iorme œdémateuse*; 2° la *forme pneumonique*.

I. — L'œdème pulmonaire a été décrit au cours du rhumatisme articulaire aigu par Houdé, par Ball et par Bernheim.

Subitement, souvent pendant la nuit, le malade est pris de suffocation; l'anxiété, la dyspnée sont intenses; la toux est fréquente et s'accompagne d'une expectoration abondante de crachats aérés, spumeux, contenant quelques stries sanguinolentes.

L'auscultation révèle dans la poitrine l'existence de râles nombreux de bronchite généralisée, au niveau des deux poumons, mais prédominant fréquemment d'un seul côté.

En quelques heures, la situation du malade devient extrêmement grave; la face est pâle, couverte de sueurs, les lèvres sont violacées et le malade peut succomber rapidement. Aran, puis surtout Bernheim [2] ont rapporté plusieurs exemples de cas d'œdème suraigu.

L'œdème pulmonaire rhumatismal n'a que rarement cette extrême gravité; tout se borne parfois à une dyspnée modérée et à la constatation d'un foyer peu étendu de râles fins dans un seul ou dans les deux poumons.

Ces accidents, favorisés, semble-t-il, par l'existence de complications cardiaques, peuvent s'observer cependant en dehors d'elles.

Survenant habituellement au cours d'une attaque de rhumatisme ils peuvent, dit Lebreton [3] qui en a fait une très bonne étude, survenir en dehors de toute arthrite et exister en tant que manifestation isolée.

II. — La pneumonie survenant au cours du rhumatisme est un fait relativement rare; Lebreton donne la proportion de 1 pneumonie sur 10 rhumatisants. D'après lui, cette forme de rhumatisme pulmonaire peut survenir au cours d'une attaque de rhumatisme articulaire aigu, mais elle peut aussi exister à l'état isolé et dans ce cas alors, le traitement salicylé vient, par l'amendement rapide qu'il détermine dans les symptômes, démontrer la vraie nature de l'affection pulmonaire.

Dans le premier cas, le début est souvent insidieux, il se confond avec tout l'ensemble morbide présenté par le malade, et ce n'est pas d'emblée que l'attention est attirée du côté du poumon. Dans le second cas, très exceptionnel du reste, le début ne saurait passer inaperçu.

[1] Raymond, *Gaz. méd. de Paris*, 17 juillet 1886.
[2] Bernheim, *Clinique médicale*, 1877.
[3] Lebreton, Manifestations pulmonaires chez les rhumatisants et les arthritiques; *Thèse Paris*, 1884.

Le rhumatisme pulmonaire à forme pneumonique, qu'il soit essentiel ou secondaire, se caractérise par un certain nombre de symptômes importants. La face n'est pas vultueuse, ni congestionnée comme dans la pneumonie franche; elle est pâle, au contraire, le corps est baigné de sueurs abondantes, sueurs ayant cette odeur empyreumatique si caractéristique du rhumatisme.

Les signes fournis par l'auscultation ont, comme toutes les manifestations rhumatismales, un caractère de fugacité et de mobilité très particulier : un souffle constaté la veille, dans une région localisée d'un des poumons, a disparu le lendemain, tandis qu'on trouve des signes nouveaux dans un point jusque-là indemne.

Le souffle est généralement large, sans rudesse, et s'entend sur une grande étendue du poumon. Ces signes étaient des plus caractérisés chez un malade que nous avons observé, il y a peu d'années, et qui présenta succesivement des lésions des deux poumons. Râles peu nombreux, souffle très étendu, très mobile, crachats peu abondants ou nuls, disparition rapide des symptômes malgré leur gravité apparente, tels nous semblent être les principaux symptômes de cette forme de rhumatisme pulmonaire.

Le plus souvent ces accidents surviennent au cours d'un rhumatisme articulaire, mais ils peuvent aussi précéder les déterminations du côté des jointures ; tel était le cas dans les observations de J. Besnier, Herzog et de Hirsch ([1]).

L'*anatomie pathologique* de la pneumonie rhumatismale est encore à étudier ; on peut supposer qu'elle est constituée plus par des lésions d'hyperémie et de congestion que par une véritable hépatisation.

B. **Manifestations pleurales.** — La pleurésie est incontestablement plus fréquente que la pneumonie au cours du rhumatisme et comme celle-ci elle s'observe plus souvent lorsque le cœur, l'endocarde ou le péricarde sont pris, que lorsqu'ils restent indemnes. La statistique montre en effet que la prédisposition à la pleurésie est surtout grande lorsque le péricarde est touché ; elle montre encore que, en pareil cas, la pleurésie est surtout fréquente à gauche et cela s'explique aisément par les rapports anatomiques du péricarde beaucoup plus étendus avec la plèvre du côté gauche qu'avec celle du côté droit.

Lange a constaté que sur 128 cas de pleurésie, 49 fois la plèvre gauche était prise, 19 fois la droite ; 60 fois les deux plèvres étaient touchées.

La pleurésie débute habituellement au cours du rhumatisme, mais elle peut être tardive ou précéder au contraire les manifestations articulaires ; c'est la *pleurésie préarthropathique*.

Elle est souvent insidieuse et on ne la constate que par l'existence de signes physiques ; de là la règle qui s'impose d'ausculter fréquemment le rhumatisant au cours d'une attaque.

L'épanchement est généralement peu abondant ; il se produit avec une très grande rapidité ; limité au fur et à mesure de sa production par des fausses membranes, il ne suit pas les lois de l'hydrostatique et se collecte en arrière du poumon ; Lasègue qui a merveilleusement décrit la pleurésie rhumatismale l'appelait la pleurésie en « galette ».

Dans aucune pleurésie le souffle voilé, lointain, l'égophonie ne s'entendent avec plus de netteté.

([1]) Hirsch, *Berl. klin. Wochens.*, n° 52, 1888.

Son évolution est rapide et après 3 à 8 jours l'épanchement a disparu à moins que le côté opposé ne soit pris à son tour, ce qui est pour ainsi dire la règle.

Peut-on admettre, en dehors de toute poussée articulaire, une pleurésie rhumatismale, autrement dit une pleurésie manifestation exclusive du rhumatisme, ainsi que le veulent Lasègue, Seux? La chose est possible, mais elle n'est pas encore absolument démontrée.

III

MANIFESTATIONS DU RHUMATISME SUR LE SYSTÈME NERVEUX

Au cours ou dans la convalescence du rhumatisme articulaire aigu peuvent survenir des manifestations nerveuses d'ordre variable; les unes prennent des allures rapidement graves et semblent alterner avec les poussées articulaires, les autres, d'allures plus bénignes, ne se rattachent peut-être pas directement au rhumatisme proprement dit et surviennent surtout pendant la convalescence. Parmi les premières, la complication la plus commune est celle que l'on désigne, en France du moins, sous le nom de rhumatisme cérébral.

Rhumatisme cérébral. — La possibilité d'accidents cérébraux graves au cours du rhumatisme articulaire aigu est connue depuis longtemps; Bœrhave, van Swieten, puis Stork, Stoll, Scudamore les ont déjà décrits; mais, en réalité, l'histoire du rhumatisme cérébral date de 1845, époque à laquelle Hervez de Chégoin [1] publia trois observations de rhumatisme cérébral. En 1850, puis en 1852, Gosset, Valleix, Bourdon, Vigla, etc., reprennent cette question à la Société médicale des hôpitaux de Paris; puis ce sont les travaux de Mesnet, de Griesinger, de Fuller, de Fernet, de Ball, d'Ollivier et Ranvier, de W. Fox qui le premier préconise les bains froids dans l'hyperpyrexie rhumatismale, méthode qui a donné de remarquables succès à Thompson et à Andrew en Angleterre, à Maurice Raynaud et à Féréol en France.

Symptômes. — Les accidents cérébraux du rhumatisme apparaissent le plus habituellement au cours même de l'attaque et ce n'est que très exceptionnellement qu'ils surviennent dès le début de la poussée articulaire. Quand ils surviennent plus tardivement ils n'ont pas le caractère aigu intense qu'ils prennent au cours même de la maladie; ils ont plutôt les allures d'une véritable vésanie.

Mode de début. — Souvent soudains, les accidents cérébraux du rhumatisme peuvent ne s'annoncer par aucun phénomène insolite; toutefois, un certain nombre de symptômes peuvent permettre, sinon de prédire, du moins de redouter leur apparition.

Le rhumatisme a-t-il pris les allures d'une fièvre grave, la *température atteint-t-elle un chiffre très élevé*, les *sueurs sont-elles profuses* et l'*éruption de miliaire confluente*, est-il *survenu rapidement des complications cardiaques?* il

[1] Hervez de Chégoin, *Gaz. des hôp.*, 1845.

faudra craindre l'apparition d'accidents cérébraux; en d'autres termes ces accidents sont toujours à redouter dans les formes graves de cette maladie.

L'hyperpyrexie, symptôme toujours menaçant, n'annonce cependant pas fatalement l'éclosion prochaine d'accidents cérébraux; tel le cas de Rosenthal ([1]) qui a observé un cas de rhumatisme hyperpyrétique avec température de 42°,7, terminé il est vrai par la mort, mais sans qu'il soit survenu le moindre trouble cérébral.

Quelques symptômes insolites peuvent, en outre, éveiller l'attention du médecin : c'est ainsi que l'on a noté parfois une vive *céphalalgie*, de l'*insomnie*, des *préoccupations morales excessives*, de l'angoisse, une crainte exagérée de la mort. Quand survient un *délire* tranquille, le plus souvent nocturne, disparaissant le matin au réveil, l'imminence des accidents cérébraux est presque certaine.

Signalons encore un signe indiqué par Hermann, Weber, la *fréquence des mictions*.

Assez fréquemment enfin, les malades sentent une amélioration dans leur état, les *douleurs articulaires sont moins vives ou disparaissent*, alors que peu de temps après vont éclater des accidents redoutables.

Période d'état. — Les accidents cérébraux se manifestent sous des formes différentes et les auteurs en ont décrit un grand nombre de types.

On peut, à l'exemple de M. E. Besnier, décrire trois types principaux qui correspondent à la plupart des formes décrites, le *rhumatisme cérébral suraigu*, le *rhumatisme cérébral aigu*, le *rhumatisme cérébral subaigu ou chronique*.

Le *rhumatisme cérébral suraigu* a été décrit par Stoll sous le nom d'*apoplexie rhumatismale*, et la plupart des auteurs lui ont conservé ce nom-là. La brusquerie avec laquelle il se développe, la rapidité avec laquelle il évolue jusqu'à la mort en sont les caractères principaux. Un malade, atteint depuis plusieurs jours de rhumatisme, ne présente rien d'insolite; il semble même aller mieux, lorsque subitement il est pris d'une agitation extrême; il se lève, alors que quelques instants auparavant, il était cloué dans son lit; il s'agite, se débat en poussant des cris, et meurt subitement. Voici, par exemple, le fait rapporté par Trousseau ([2]), relatif à un malade que venait de voir son chef de clinique une heure auparavant, sans que rien pût faire prévoir des accidents : « Cet homme se plaint de ne plus voir clair, puis bientôt après il vocifère, il crie « au voleur », s'élance hors de son lit, tombe, est relevé, replacé dans son lit, lutte avec les deux infirmiers en déployant une force considérable, puis s'affaisse et meurt; toute cette scène avait duré à peine un quart d'heure. »

La forme la plus fréquente du rhumatisme cérébral est la *forme aiguë* proprement dite. Dans la période d'état d'un rhumatisme articulaire aigu, fréquemment compliqué d'une lésion cardiaque (52 : 57, Ball), le plus souvent accompagné d'une température élevée, de sueurs abondantes, d'insomnie, de céphalalgie, on voit survenir du délire, d'abord tranquille, intermittent; puis bientôt le malade s'agite, s'inquiète, la respiration devient fréquente, la face est vultueuse, les yeux sont injectés. Tous ces symptômes s'aggravent, le délire devient plus bruyant, le malade parle constamment à haute voix, d'une façon brève et saccadée, les membres sont animés de mouvements incessants, de trémulations et de soubresauts, puis surviennent parfois de véritables convul-

([1]) Rosenthal, *Deuts. med. Wochens.*, n° 11, 1891.
([2]) Trousseau, *Clin. méd.*, t. II, p. 817.

sions épileptiformes et ce n'est pas un des moindres caractères de cet état que de voir un malade qui, peu de jours auparavant, se plaignait de vives douleurs articulaires, exécuter des mouvements incessants avec ses membres malades.

A cet état d'agitation extrême, à cette véritable ataxie, interrompue de temps à autre par des rémissions de courte durée, succède un état de torpeur auquel succède un coma le plus souvent ultime.

La respiration s'embarrasse, la face se cyanose, le pouls devient incomptable, les extrémités se refroidissent et le malade succombe.

Ces différents symptômes, le *délire*, qui est souvent un délire de paroles et d'actions analogue au délire des buveurs, les *convulsions*, l'*ataxie* sont, on le comprend, plus ou moins accusés suivant les malades; ils se combinent les uns aux autres pour donner lieu à des formes cliniques très variées de ce que l'on appelle le rhumatisme cérébral aigu. On ne peut guère en pathologie qu'en tracer un tableau schématique et c'est la clinique seule qui permet d'en apprécier les formes multiples qu'il peut revêtir.

Un certain nombre d'autres symptômes ne font presque jamais défaut; telle est l'*hyperpyrexie* très habituelle qui apparaît fréquemment avant l'éclosion des accidents cérébraux et qui s'exagère encore quand ils ont éclaté.

Tandis que dans la forme suraiguë du rhumatisme cérébral elle pouvait en quelques heures atteindre un degré extrême, dans la forme aiguë, elle monte en douze ou vingt-quatre heures à 40°, 41° ou même davantage. C'est une des maladies où le thermomètre présente les chiffres les plus élevés; on a cité les chiffres de 43°, 44°!

Il ne faudrait cependant pas regarder l'élévation de la température comme un symptôme absolument constant; des accidents cérébraux peuvent éclater avec une température qui n'atteint pas 39°; plusieurs cas en ont été signalés.

Le *pouls* est en général fréquent, accéléré, bat 120 à 150 fois par minute, et devient incomptable dans la période agonique.

On a signalé enfin au cours du rhumatisme cérébral aigu des symptômes qu'on peut rapporter à des troubles bulbaires; telles sont la *dysphagie* simulant même l'hydrophobie, l'*angoisse épigastrique*, le *ralentissement des battements du cœur* ou au contraire la *tachycardie*.

L'*évolution* du rhumatisme cérébral aigu est toujours rapide; il peut évoluer en deux ou trois jours ou durer quelquefois plus longtemps, 10 à 12 jours, avec des périodes de rémissions. La terminaison fatale est fréquente; sur 56 cas relevés par le comité de la Société clinique de Londres, la mort survint 22 fois.

Lorsque la maladie guérit, elle laisse souvent après elle sinon des troubles cérébraux, du moins une grande fatigue cérébrale; dans certains cas, et surtout lorsqu'il s'agit de troubles psychiques, d'aliénation mentale, le malade présente un amaigrissement très accusé, un état d'émaciation extrême, qu'il est difficile de ne pas considérer comme des troubles trophiques d'origine nerveuse.

Dans la troisième forme de rhumatisme cérébral décrite par M. E. Besnier, le *rhumatisme cérébral subaigu*, prolongé ou chronique, les troubles cérébraux sont différents.

C'est vers la fin de l'attaque de rhumatisme que le malade, qui a été durant le cours de la maladie abattu, inquiet ou découragé, devient taciturne et sombre. Il ne parle plus et tombe progressivement dans un véritable état de

mélancolie avec stupeur; il se refuse à manger et présente cet état extrême d'amaigrissement dont nous avons parlé. Parfois même il a des hallucinations ou un véritable délire lypémaniaque. Cet état se prolonge bien plus longtemps que les autres formes de rhumatisme cérébral et il n'est point rare qu'après plusieurs mois les malades ne soient pas encore guéris.

Cette *folie* ou *manie rhumatismale* a été considérée par Mesnet, par Griesinger comme une véritable manifestation du rhumatisme; pour d'autres auteurs, le rhumatisme n'aurait joué que le rôle d'une cause déterminante, en déterminant des accidents cérébraux chez des individus prédisposés.

Telle est l'opinion soutenue par Simon [1] qui arrive à cette conclusion que ni la forme, ni la marche, ni les complications, ni le pronostic des troubles intellectuels observés à la suite du rhumatisme ne permettent de les différencier de ceux qu'on observe dans d'autres maladies aiguës.

Diagnostic. — Le diagnostic du rhumatisme cérébral est généralement facile à faire, si ce n'est dans la période prodromique.

La seule difficulté que l'on pourra rencontrer sera de donner aux symptômes leur valeur réelle; en effet, en présence d'un rhumatisant avec délire, lorsque celui-ci est peu accusé, passager, on pourra se demander s'il s'agit bien d'une manifestation cérébrale d'origine rhumatismale, ou, au contraire, si ce n'est qu'un *délire occasionnel*, fébrile. Il faut reconnaître que, dans la plupart des cas, l'évolution seule de la maladie permet de dissiper les doutes.

Le *delirium tremens* peut se développer chez un alcoolique, à propos d'un rhumatisme articulaire; le diagnostic n'est alors point facile. Cependant, en dehors des notions acquises sur le malade, sur ses habitudes, le délire alcoolique est généralement plus terrifiant que le rhumatisme cérébral; il s'accompagne d'hallucinations de la vue et de l'ouïe plus fréquentes; enfin, fait important, le délire alcoolique même le plus violent, ne s'accompagne que d'une réaction fébrile modérée, dépassant exceptionnellement 39°.

D'après Talamon [2], il faudrait encore distinguer le rhumatisme cérébral d'avec l'*acétonémie* survenant au cours du rhumatisme articulaire aigu comme au cours d'autres maladies aiguës (rougeole, par exemple); l'odeur caractéristique de l'haleine, l'absence d'élévation de la température, les réactions constatées du côté des urines, la réaction rouge-rubis que prennent celles-ci au contact du perchlorure de fer constituent les principaux signes différentiels de ce diagnostic qui n'a que rarement lieu d'être discuté.

Il faut encore se rappeler que le traitement salicylé, même à faible dose, est susceptible de provoquer l'apparition d'accidents délirants; ceux-ci se différencient habituellement du rhumatisme cérébral par la faible élévation de la température, la rapidité de leur disparition, dès la suppression du médicament.

Pronostic. — Le pronostic du rhumatisme cérébral est extrêmement sombre; la plupart des statistiques accusent une mortalité considérable; sur 56 cas on a noté 22 morts (Soc. clin. de Londres).

Si, à l'exemple de M. Besnier, nous recherchons la gravité du pronostic comparativement aux symptômes observés, nous voyons que le *délire rhumatismal*, quand il existe seul, est le symptôme qui comporte le pronostic le moins grave,

[1] SIMON, *Arch. f. Psych.*, 1873-1874.
[2] TALAMON, *Médecine moderne*, 2 avril 1891.

[W. ŒTTINGER.]

le coma rhumatismal le pronostic le plus funeste. Ainsi Ollivier et Ranvier sur 127 cas ont noté que dans la forme comateuse comme dans la forme convulsive isolées la mort a été l'issue constante. Lorsqu'il y avait eu délire ou convulsions, puis coma, on comptait 3 guérisons et 50 morts. Quand il y avait eu délire et convulsions, 8 morts et 2 guérisons; enfin, quand il n'y avait que délire 22 guérisons et 15 morts.

Un autre élément très important du pronostic est fourni par l'étude de la température; pour les auteurs anglais, pour W. Fox en particulier, l'hyperpyrexie est tout, le délire n'est presque rien; c'est la température qui domine tout le pronostic; il n'a pas, dit-il, le souvenir d'avoir vu survenir de guérison quand le thermomètre était monté à 41°,5 ou au delà.

Étiologie. — *Degré de fréquence.* Le rhumatisme cérébral est en réalité un accident rare; d'après E. Besnier on ne l'observe pas plus de 3 à 4 fois sur 100 cas de rhumatisme articulaire aigu; Cossy donnait la proportion de 2.7 pour 100, Vigla est celui qui donne la moyenne la plus élevée; elle serait d'après lui de 7 pour 100 et il semble bien que cette proportion soit réellement beaucoup trop forte.

Les conditions qui favorisent l'apparition d'accidents cérébraux au cours du rhumatisme articulaire aigu sont assez complexes; avec Homolle, on peut les considérer à deux points de vue : les conditions inhérentes au malade, les conditions inhérentes à la maladie.

Conditions inhérentes au malade. — La prédisposition aux accidents cérébraux est évidente chez les individus qui ont le « tempérament cérébral », chez ceux qui sont fatigués et épuisés par des préoccupations ou des soucis, chez ceux qui sont surmenés par des travaux intellectuels prolongés, par des veilles, ou chez ceux que leur profession oblige à une grande tension d'esprit. Dans le même sens peuvent agir des chagrins violents, des émotions, des préoccupations de toutes sortes (revers de fortune, etc.).

Ce fait explique pourquoi Vigla, médecin de la Maison de santé, donnait une statistique infiniment plus nombreuse que la plupart des autres médecins.

D'un autre côté les névroses, l'hystérie, l'épilepsie ne paraissent pas avoir une influence très marquée sur le développement du rhumatisme cérébral : il en est de même de l'alcoolisme chronique, et il est bien certain que si le delirium tremens peut survenir au cours du rhumatisme articulaire aigu, c'est un fait exceptionnel et beaucoup moins fréquent que dans la pneumonie, la variole ou l'érysipèle.

L'*âge* joue également un certain rôle; c'est à la période active de la vie, entre 20 et 50 ans que les cas de rhumatisme cérébral sont le plus fréquents. Le *sexe* n'est pas non plus sans exercer une certaine influence, et il est certain que l'homme, en raison de ses occupations, y est plus prédisposé que la femme.

Conditions inhérentes à la maladie. — On sait que toutes les formes de rhumatisme aigu peuvent se compliquer d'accidents cérébraux, mais il n'en est pas moins vrai qu'ils s'observent plus souvent au cours de certaines formes de rhumatisme, particulièrement dans le *rhumatisme hyperpyrétique*, ainsi que Kreuser, puis Ringer l'ont établi pour la première fois. Ainsi que nous l'avons dit, cette coïncidence n'est pas absolue, et l'on observe des faits contraires, rhumatisme hyperpyrétique sans accidents cérébraux, rhumatisme cérébral sans hyperpyrexie; mais, quoi qu'il en soit, cette loi est assez générale.

Les statistiques montrent également que le rhumatisme cérébral s'observe plus fréquemment au cours d'une *première attaque* que d'une attaque subséquente; sur 58 malades, 37, c'est-à-dire 64 pour 100, étaient atteints pour la première fois [1].

De même, la coexistence fréquente d'une lésion cardiaque a été notée par la plupart des auteurs. Ball l'a ainsi noté 32 fois sur 37.

D'une façon générale on peut dire que les accidents cérébraux sont à redouter toutes les fois que le rhumatisme a pris des allures de gravité, les allures non plus d'une maladie articulaire, mais celle d'une maladie générale dont les manifestations se font sentir du côté des principaux viscères.

Anatomie pathologique et pathogénie. — *Anatomie pathologique.* — L'étude des lésions observées à l'autopsie d'un sujet ayant succombé à des accidents cérébraux d'origine rhumatismale a été faite par Ollivier et Ranvier.

Les altérations constatées sont celles que l'on trouve à la suite de la plupart des pyrexies ou des fièvres éruptives. C'est ainsi qu'on constate fréquemment de l'*hyperémie* des enveloppes cérébrales et de la substance nerveuse : congestion intense de la pie-mère, dilatation des veines de la dure-mère, de l'arachnoïde et des prolongements de la pie-mère qui sont distendues et remplies de sang; cette congestion s'étend même jusqu'aux fins vaisseaux capillaires. Le liquide de la grande cavité de l'arachnoïde, des ventricules est augmenté de quantité et contient un assez grand nombre d'éléments cellulaires, globules blancs, cellules épithéliales.

La substance cérébrale est le siège d'un piqueté hémorrhagique, surtout visible au niveau de la substance blanche, tandis que la substance grise a pris une coloration rosée uniforme.

Les *lésions inflammatoires* vraies font généralement défaut; les lésions de *pachyméningite* rapportées par Hasse, celles de *méningite* (Gintrac) et de *méningite suppurée* (Léonardy, Leudet, Arnozan) sont des cas douteux et sur la nature réelle desquels on pourrait discuter.

On a noté encore l'*œdème cérébral*, l'*anémie cérébrale*, etc.

En réalité le substratum anatomique des accidents cérébraux rhumatismaux nous est mal connu et demande de nouvelles recherches; la microbiologie nous fournira peut-être prochainement d'utiles et importants renseignements. Dans un cas observé par Carrière, en 1896, on a constaté dans le liquide des ventricules latéraux et en même temps dans le liquide de l'articulation du genou des amas microbiens constitués par des colonies de *staphylococcus cereus albus*. La présence de ce microbe assez fréquemment observé dans des cas d'ordre varié ne prouve pas grand'chose encore au point de vue de la pathogénie des complications cérébrales.

Pathogénie. — Pour expliquer le développement des accidents cérébraux au cours du rhumatisme, on a invoqué un certain nombre de théories.

La *métastase* est la plus ancienne et elle semblait avoir quelque apparence de réalité puisque l'on voyait souvent, au moment où vont apparaître les phénomènes cérébraux, les symptômes articulaires s'amender ou quelquefois disparaître.

Il n'y a, dans cette opinion déjà ancienne, qu'une apparence de vérité; si en

[1] GARROD, *Traité du rhumatisme*, p. 144.

réalité, le malade ne souffre plus de ses articulations, c'est parce que les centres nerveux sont déjà touchés; il se trouve dans la situation, disent Ollivier et Ranvier, du blessé délirant qui arrache les pièces de son pansement et agite son membre fracturé.

Cette théorie de la métastase a été également invoquée pour expliquer certains accidents cérébraux survenus au cours d'une médication énergique; tour à tour, on a incriminé les différentes substances que l'on a, les unes après les autres, utilisées dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, le sulfate de quinine, la vératrine, le salicylate de soude, etc.

Il est possible que, dans quelques cas, une médication trop longtemps prolongée, surtout quand les émonctoires fonctionnent insuffisamment, ait pu avoir une influence nocive, mais en réalité ces cas sont très exceptionnels, et l'analyse des faits observés ne prouve nullement que l'usage des différents médicaments énumérés puisse avoir déterminé l'apparition d'accidents nerveux.

La théorie de Bamberger, Friedreich, Jaccoud, qui veulent subordonner le rhumatisme cérébral au développement d'une *lésion cardiaque*, ne se base pas sur des preuves suffisantes; qu'il y ait fréquemment coïncidence, le fait n'est pas douteux, nous l'avons déjà dit, mais qu'il existe là un rapport de cause à effet, cette opinion est peu défendable. Le fait seul que dans quelques cas il n'y ait pas coïncidence d'une endocardite ou d'une péricardite suffit pour démontrer qu'elle n'est pas exacte.

Il n'est pas possible non plus de considérer exclusivement l'*hyperthermie* comme la cause réelle des accidents cérébraux; d'un côté, il n'y a pas toujours de l'hyperthermie, et de l'autre celle-ci peut exister sans qu'apparaissent des troubles nerveux. On peut même, avec vraisemblance, se demander si l'hyperthermie n'est pas aussi une conséquence du rhumatisme cérébral, ou n'est pas due du moins à une localisation du virus rhumatismal sur les centres nerveux (Desnos, Andrew).

En réalité, ce que nous savons de la nature du rhumatisme articulaire aigu, ce que nous savons de l'étiologie de cette maladie et des conditions qui favorisent le développement des complications cérébrales, nous fait supposer que celles-ci sont le résultat direct de l'*action du virus du rhumatisme sur les centres nerveux*.

C'est le plus souvent dans les formes aiguës, graves du rhumatisme qu'on observe ces accidents, alors que cette maladie se manifeste comme une affection générale et porte son action sur la plupart des viscères, cœur, poumon, rein, etc. Que les troubles circulatoires cérébraux déterminés par la coexistence d'une affection cardiaque concomitante jouent un certain rôle, que les embolies microbiennes ou autres à point de départ endocardique aient une certaine importance, la chose est possible, mais elle n'est pas la cause réelle du rhumatisme cérébral.

Il faut pour que celui-ci se réalise un poison rhumatismal virulent, puis pour qu'il se développe, un terrain favorable d'évolution; c'est alors qu'il faut invoquer cette cause qui ne fait presque jamais défaut, la tare nerveuse, héréditaire ou non, du rhumatisant.

Rhumatisme spinal. — D'après la plupart des auteurs, Ollivier et Ranvier, Besnier, Homolle, les manifestations de rhumatisme articulaire aigu du côté de la moelle épinière ne seraient pas douteuses.

On constaterait, dans quelques cas, des phénomènes d'irritation méningée, de l'hyperesthésie rachidienne, suivis ou non de parésie ou de paralysie des membres inférieurs et faiblesse du sphincter vésical.

Vallin, puis Trousseau, ont rapporté des observations dans lesquelles il s'agissait de personnes qui brusquement furent atteintes de *rachialgie* intense, puis de *parésie* des membres inférieurs, d'*engourdissement*, quelquefois d'incontinence d'urine; tous ces phénomènes disparurent brusquement pour faire place à des accidents articulaires.

Dans d'autres cas, les troubles du côté des membres inférieurs étaient apparus au cours d'un rhumatisme articulaire aigu ou bien ils alternaient avec les arthropahies [1].

Quelques-unes de ces observations semblent être parfaitement probantes, d'autres sont certainement à revoir, car elles n'entraînent pas la conviction. En effet, il a pu s'agir soit de myélites avec arthropathies, soit d'arthrites de la colonne vertébrale, et l'on comprend que le diagnostic en soit souvent difficile. Tel est le cas rapporté par MM. Spehl et Vandam [2] relatif à un jeune homme qui fut pris de douleurs spontanées au niveau du rachis et des membres inférieurs en même temps que de paraplégie spasmodique avec exagération des réflexes. Le diagnostic porté fut celui de méningo-myélite : puis apparurent des manifestations articulaires dans les membres inférieurs; la disparition de tous ces accidents par le traitement salicylé montra qu'en réalité il s'était agi d'arthropathies rhumatismales de la colonne vertébrale.

Manifestations diverses du rhumatisme sur le système nerveux. — En dehors du rhumatisme cérébral, les complications nerveuses du rhumatisme sont assez rares; quelques-unes cependant méritent d'être signalées. Telle est la *chorée*. Quelle que soit l'opinion qu'on se fasse sur la nature de cette affection, qu'on admette sa nature rhumatismale ou qu'on considère que le rhumatisme ne joue là qu'un rôle secondaire, occasionnel, — discussion que nous n'avons pas à soulever ici — il n'en est pas moins vrai qu'on l'observe fréquemment dans la convalescence du rhumatisme articulaire aigu et que, d'un autre côté, l'existence d'antécédents rhumatismaux est fréquemment notée dans l'histoire pathologique des choréiques.

On a encore signalé des troubles d'ordre divers, tels par exemple que l'observation de Foxwell [3], relative à un homme qui conserva pendant longtemps, à la suite d'un rhumatisme avec hyperthermie, des troubles nerveux rappelant de tous points la *sclérose en plaques*. Un an après, le malade était amélioré, mais non entièrement guéri; on sait que des accidents analogues ont été signalés à la suite des maladies aiguës, la pneumonie par exemple.

Du côté des nerfs, on a rapporté des exemples fréquents de *névralgies*, surtout dans le domaine du sciatique; nous avons nous-même observé un cas de sciatique double avec fièvre qui céda très rapidement en quelques jours au traitement salicylé et dont la nature rhumatismale ne semblait guère douteuse. Brieger, Bury, Hadden, Gordinier [4] ont signalé la *polynévrite* à la suite du rhuma-

(1) Chevreau, Manifestations médullaires du rhumatisme articulaire aigu; *Th. Paris*, 1889; Rendu, *Clin. méd.*, t. I, p. 100.
(2) Spehl et Vandam, *La Clinique belge*, 6 mai 1897.
(3) Foxwell, *The Lancet*, 29 mai 1886, analysé in *Rev. des sc. méd.*, XXX, 151.
(4) Gordinier, *New-York med. Journ.*, 1er août 1891.

[W ŒTTINGER]

tisme articulaire aigu ; l'examen histologique, dans le cas de Gordinier, démontra l'intégrité de la moelle et l'existence de lésions très accusées dans les nerfs périphériques.

Dans un article récent [1], Kahane a étudié les *manifestations neuro-musculaires* du rhumatisme articulaire aigu ; il rappelle les cas de Hoffa, de Strümpell, de Darkschewitsch relatifs à des paralysies localisées avec atrophie musculaire survenues à la suite du rhumatisme, articulaire aigu, puis il rapporte à son tour une observation de névrite du nerf péronier.

En un mot, le rhumatisme produit du côté du système nerveux les mêmes accidents que la plupart des maladies infectieuses.

Enfin, dans sa thèse, Roi [2] a étudié la *névrite optique rhumatismale*, mais le rôle joué par le rhumatisme articulaire aigu n'est pas toujours parfaitement démontré. On a signalé encore, au cours du rhumatisme des troubles du côté des yeux, mais d'une autre nature, la *conjonctivite* (Perrin), l'*ophtalmie* (Terrier), c'est-à-dire des troubles simultanés du côté de la conjonctive, de la cornée, de la membrane irio-choroïdienne.

IV

MANIFESTATIONS CUTANÉES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les manifestations cutanées du rhumatisme articulaire aigu sont assez rares, si l'on fait abstraction des symptômes que nous avons énumérés, tels que la *rougeur des téguments* qui recouvre les articulations malades, les éruptions de *miliaire* ou de *sudamina*.

Beaucoup d'auteurs, anciens et modernes, décrivent cependant un très grand nombre de manifestations cutanées, érythèmes, purpura qui s'accompagnent, en effet, d'arthropathies. Or, la preuve de la nature rhumatismale de ces manifestations cutanées et de ces arthrites est loin d'être faite, du moins si nous restreignons le sens du mot de rhumatisme aigu à la polyarthrite rhumatismale.

C'est ainsi que l'*érythème polymorphe*, avec ses formes multiples, depuis la plaque arrondie ou sinueuse, jusqu'au nodule vrai de l'érythème noueux, a été pendant longtemps considéré comme une manifestation du rhumatisme. En effet, la règle est que ces éruptions cutanées s'accompagnent de complications articulaires et fréquemment aussi de complications cardiaques, endocardite ou péricardite ; l'identité de nature semblait absolue.

Les auteurs modernes professent généralement d'autres idées sur la nature de l'érythème polymorphe et la plupart s'accordent à considérer l'érythème polymorphe comme une entité morbide, comme une maladie infectieuse s'accompagnant d'arthropathies. Roger, Gubler, G. Sée avaient déjà émis l'idée qu'il s'agissait d'une fièvre éruptive spéciale. De Molènes-Mahon [3] dans une excellente thèse, s'est fait le défenseur de l'entité des érythèmes polymorphes ; qu'ils se présentent sous des allures bénignes ou sous l'apparence d'une maladie

(1) Kahane, *Centr.-Bl. f. klin. Med.*, 10 déc. 1892.
(2) Roi, *Th. Paris*, 1886.
(3) De Molènes-Mahon, De l'érythème polymorphe ; *Th. Paris*, 1884.

infectieuse grave, avec complications viscérales, la maladie est toujours la même; les manifestations articulaires qu'on observe au cours de cette affection ne sont en réalité que des *pseudo-rhumatismes*.

Cette manière de voir que semble justifier l'étude des faits cliniques et qui est vraie, croyons-nous, dans la plupart des cas, ne va pas cependant jusqu'à nier la possibilité de lésions érythémateuses au cours du rhumatisme aigu. Ne sait-on pas, en effet, que la plupart des maladies infectieuses, la fièvre typhoïde, la fièvre puerpérale en particulier, peuvent s'accompagner d'éruptions cutanées érythémateuses? Mais alors l'évolution de la maladie, les manifestations articulaires sont bien celles du rhumatisme aigu et n'ont pas les allures du rhumatisme secondaire.

La preuve de la possibilité d'éruptions cutanées au cours du rhumatisme aigu, c'est que, dans des cas non douteux, on a signalé l'existence d'*éruptions scarlatiniformes* (Hallopeau).

On pourrait en dire autant à propos du *purpura* et de ce que l'on a appelé le *rhumatisme hémorrhagique*, la *péliose rhumatismale* de Schönlein. Un malade présente du purpura aux membres inférieurs, purpura plus ou moins accusé; tantôt ce sont de petites pétéchies ou de petites ecchymoses, tantôt, au contraire, des hémorrhagies cutanées étendues avec gonflement et œdème; en même temps surviennent des douleurs articulaires ou légères, ou assez prononcées pour s'accompagner d'un peu d'épanchement dans les grandes articulations.

Souvent aussi, dans les cas graves, se font des hémorrhagies par diverses voies, épistaxis, melæna, etc.

Considérée par les auteurs comme une forme clinique de rhumatisme, cette variété de *purpura rhumatoïde* (Mathieu) est aujourd'hui regardée comme étant entièrement distincte de la polyarthrite fébrile [1], sans qu'on puisse encore actuellement lui donner une place définitive dans la nosographie.

En un mot, l'existence du rhumatisme hémorrhagique est loin d'être démontrée; si cela est vrai, il n'en est cependant pas moins exact que le purpura, comme d'autres hémorrhagies, l'épistaxis en particulier, peut être observé au cours du rhumatisme aigu. Ces accidents sont cependant rares; le rhumatisme aigu, dit M. E. Besnier, n'est pas une affection dont l'hémorrhagie fasse partie intégrante.

L'*œdème* est souvent associé aux éruptions diverses que nous venons de passer en revue, et ne saurait être considéré comme un œdème rhumatismal. Dans quelques cas cependant il semble pouvoir accompagner le rhumatisme comme manifestation isolée sous forme d'œdèmes localisés ou de véritables plaques d'œdème dur (Léger, Davaine). Quant à l'œdème chronique et aux pseudo-lipomes sus-claviculaires décrits par Potain et Verneuil, ils appartiennent surtout au rhumatisme chronique.

Les *nodosités cutanées* ont été décrites par Jaccoud et par Meynet (de Lyon) en 1875, et elles portent souvent le nom de nodosités de Meynet; ce sont de petites tumeurs sous-cutanées, sphériques ou ovoïdes, généralement bien circonscrites; mobiles sous la peau, de petit volume, elles sont peu douloureuses à la pression. On les trouve surtout au voisinage des articulations malades, au pourtour du coude, des tendons extenseurs des doigts, sur les bords de la rotule ou bien à la tête au niveau du front ou de l'occiput.

[1] Voir MATHIEU, Purpuras hémorrhagiques; *Thèse de Paris*, 1883. — DU CASTEL, Des diverses espèces de purpuras; *Th. agrég.*, 1883.

De nombre très variable, elles se développent très rapidement, mais disparaissent de même. Troisier et Brocq, Barlow et Warner ont décrit des cas analogues.

Elles sont constituées, ainsi que l'a montré Troisier, par du tissu conjonctif en voie de prolifération active; adhérentes aux ligaments, aux aponévroses, au périoste, elles sont indépendantes de la peau. Cheadle, qui a fait observer leur analogie de structure avec les végétations de l'endocardite, leur accorde une valeur pronostique importante : d'après lui, elles accompagneraient ou précéderaient l'évolution de lésions de l'endocarde ou du péricarde. Brissaud[1] a vu chez un jeune homme rhumatisant de 17 ans coïncider des nodosités de la nuque et du dos avec un gonflement des ganglions axillaires, gonflement qu'il désigne du nom de *bubon rhumatismal*. Il croit aussi que l'apparition de ces petites tumeurs fibreuses doit être considérée comme un signe de mauvais augure. Nepveu[2] pense que ces nodosités sont dues à de petites embolies capillaires; il a constaté, en effet, qu'elles étaient constituées par un véritable foyer nécrobiotique entouré d'une zone de globules blancs contenant des micro-organismes. On s'expliquerait alors leur signification pronostique, puisqu'elles seraient l'indice que le rhumatisme se manifeste comme une maladie infectieuse généralisée.

Il ne faut pas les confondre avec les *nodosités périostiques* décrites par Verneuil[3] qui se développent sur les os des membres, sur le crâne ou le maxillaire et que l'on pourrait facilement prendre pour des lésions de périostite syphilitique.

V

COMPLICATIONS RARES DU RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

Les complications viscérales du rhumatisme sont surtout des complications soit cardiaques, soit pleurales ou pulmonaires, soit enfin, mais plus rarement, des complications cérébrales. A côté de celles-ci, le rhumatisme peut quelquefois, dans des cas plus rares, il est vrai, présenter des manifestations sur d'autres viscères.

Telles sont, par exemple, les **complications du côté du tube digestif.** L'*angine* du début, dont nous avons déjà parlé, peut prendre parfois des allures plus accusées; la déglutition, dit Lasègue, est alors très pénible et nullement en rapport avec ce que l'on constate du côté de la gorge, qui présente seulement une rougeur diffuse. Elle apparaît en même temps que les douleurs articulaires ou les précède d'un jour ou deux; dans des cas plus rares, elle n'apparaît qu'après l'invasion des symptômes articulaires.

L'embarras des premières voies digestives est rarement accusé; quelquefois cependant on note des vomissements. L'*ictère* a été signalé à titre de rareté clinique (Lieblinger). La *diarrhée* est également exceptionnelle.

Il en est de même de la *péritonite rhumatismale* (Fuller, Blachez, Manou-

(1) BRISSAUD, *Rev. de méd.*, avril 1885.
(2) NEPVEU, *Soc. de biol.*, juin 1890.
(3) VERNEUIL, *Congrès de l'Ass. franç. pour l'Av. des sc.*, 1884.
(4) Voir DE SAINT-GERMAIN, *Thèse Paris*, 1895.

vrier), dont les observations ne sont pas toutes concluantes. Contrairement aux autres séreuses, le péritoine reste presque toujours indemne.

Du côté des **voies urinaires et génito-urinaires** on a signalé la *cystite* (Senator), *l'hydrocèle, l'orchite* (Fernet, Duguet, Dhomont); l'orchite prendrait, dans ces cas, les allures de l'orchite ourlienne et pourrait être, comme celle-ci, suivie d'atrophie testiculaire.

L'*albuminurie* n'est pas fréquente au cours du rhumatisme, mais cependant on l'observe dans quelques cas comme un symptôme accessoire disparaissant après quelques jours; elle fait le plus souvent partie des manifestations du début de l'attaque et peut être regardée comme l'expression d'une sorte de fluxion rénale. Chéron (1) croit cette albuminurie moins rare qu'on ne l'admet généralement; quand elle est abondante, elle est symptomatique d'une *néphrite rhumatismale*, dans le vrai sens du mot, mais ces cas sont très rares. Elle peut alors s'accompagner d'anasarque, de douleurs lombaires et d'hématurie. Il s'agit presque toujours de rhumatisants avec complications cardiaques. Rosenstein et Dickinson ont rapporté des cas analogues. Ils demandent à être différenciés des lésions rénales qui sont consécutives à des infarctus, lésions décrites par Rayer, mais qui s'observent surtout dans les pseudo-rhumatismes avec endocardite végétante.

Enfin il faut citer les *ostéites rhumatismales*, non pas celles décrites par Régnier et Legendre dans leur travail de 1885 et qui se rapportent à des ostéites de natures diverses, mais celles plus récemment observées par Hobbs (2) et Chatin (3), véritables ostéopériostites du crâne, des membres, etc., et coïncidant avec un rhumatisme articulaire aigu ou lui succédant.

A titre de très grande rareté, la *thyroïdite* signalée par Molière (de Lyon), en 1875 et par Zoniovitch (Th. de Paris, 1885).

ÉVOLUTION ET FORMES CLINIQUES: DIAGNOSTIC: PRONOSTIC

Le rhumatisme articulaire aigu n'a pas une marche cyclique et il présente, dans son évolution, des différences très considérables; de sorte qu'il est toujours difficile de prévoir la durée, même approximative, de la maladie. Friedländer cependant admet que le rhumatisme évolue en huit ou quinze jours, et que, comme la plupart des fièvres, la courbe thermométrique, avec sa phase d'augment, sa phase d'état et sa phase de décroissance, est aussi régulière que celle d'une maladie éruptive. L'étude clinique des faits ne semble pas corroborer l'opinion de cet auteur.

Parfois, en effet, le rhumatisme est abortif, et en quelques jours la maladie est terminée, mais ce n'est pas une raison pour qu'elle ait été légère; à ces formes abortives, en effet, peuvent appartenir des cas de rhumatisme avec manifestations très accusées, arthropathies généralisées, température très élevée.

De même l'on voit des rhumatismes dont les symptômes sont peu intenses

(1) Chéron, De l'albuminurie dans le rhumatisme articulaire aigu: *Thèse Paris*, 1885.
(2) Hobbs, *Journal de méd. de Bordeaux*, 28 janvier 1894.
(3) Chatin, *Lyon médical*, 1894, p. 5.

[W. ŒTTINGER.]

et qui cependant traînent pendant longtemps sans perdre leur caractère de maladie bénigne.

Il n'y a donc pas de règles absolues à établir. Cependant, d'une façon générale, on peut diviser la plupart des cas de rhumatisme aigu en diverses variétés : le *rhumatisme articulaire aigu franc*, qui atteint généralement des sujets vigoureux, bien portants et chez lesquels la plupart des articulations sont prises; la fièvre est élevée, atteint facilement 39°, 39°,5, mais sans que — nous l'avons dit ailleurs — il y ait toujours corrélation entre le thermomètre et le nombre des arthropathies; cette variété de rhumatisme dure en moyenne de 9 à 12 jours.

Dans d'autres cas, le rhumatisme est dit *rhumatisme abortif*; les symptômes sont ou légers ou d'intensité moyenne, mais en quelques jours, 5 ou 6, la maladie est arrêtée dans sa marche et la guérison survient assez rapidement.

Dans d'autres circonstances, le rhumatisme prend le caractère d'une maladie à pronostic réservé, c'est le *rhumatisme grave*; d'emblée un grand nombre d'articulations sont prises, la température est élevée, les sueurs et les éruptions sont abondantes. Parfois même il présente toutes les allures d'une dothinentérie : la prostration est grande, le délire prononcé; cette forme a mérité le nom de *variété typhoïde* du rhumatisme (Robin et Leredde). Le plus souvent cependant la gravité de la maladie est considérablement augmentée par l'apparition de complications viscérales diverses; c'est le *rhumatisme viscéral secondaire*, précoce ou tardif, ces complications ne survenant généralement que vers les 6e, 7e ou 9e jours.

Certains caractères particuliers du rhumatisme permettraient de craindre, sinon d'affirmer l'apparition prochaine de ces manifestations du côté des viscères (Jaccoud). Dès le début, la température reste élevée, trop élevée même eu égard au nombre des articulations qui sont prises; en outre, la courbe thermique ne présente que de très faibles rémissions matinales; enfin, l'aspect du malade est celui d'un sujet atteint d'une affection grave, le facies est altéré, l'abattement extrême, souvent aussi la langue est sèche et les sueurs font défaut. Voici ce que dit à ce propos M. Jaccoud [1] : « Lorsque ces différents caractères sont réunis, vous pouvez vous donner le plaisir d'être prophète et prédire qu'avant quarante-huit heures le cœur, la plèvre ou le poumon seront atteints. »

Dans d'autres circonstances, plus rares heureusement, les manifestations viscérales surviennent d'emblée, avant les poussées articulaires; c'est le *rhumatisme viscéral d'emblée* bien décrit également par M. Jaccoud. D'emblée les manifestations viscérales se sont produites; en pareil cas, les arthrites peuvent être nombreuses, mais, en général, elles ne sont pas très intenses; la température est élevée et les sueurs ne font pas défaut.

Quelle que soit la forme de rhumatisme viscéral la maladie est toujours longue; le rhumatisme viscéral d'emblée dure fréquemment de 30 à 50 jours; le rhumatisme viscéral secondaire dure moins longtemps, et l'on peut après 18 ou 20 jours espérer voir survenir l'apyrexie définitive,

« L'une et l'autre forme, dit M. Jaccoud, ont une marche paroxystique, irrégulière; après vingt-quatre heures d'apyrexie on voit survenir des reprises et, chose tout à fait digne de remarque, les reprises viscérales sont toujours précédées d'une diminution considérable dans les fluxions articulaires. C'est un phé-

[1] JACCOUD, *Sem. méd.* p. 445.

nomène constant; jamais je ne l'ai vu manquer et, pour moi, il a une importance extrême, parce qu'il indique que dans ces rhumatismes si graves, il faut éviter toute médication capable de diminuer la douleur et le mouvement fluxionnaire du côté des articulations. »

Ces diverses variétés cliniques n'ont pas un caractère absolu; elles représentent la généralité des faits; car, ainsi que nous l'avons dit ailleurs, on peut voir survenir des complications viscérales chez des sujets atteints de manifestations articulaires légères; mais cependant l'exception n'infirme pas la règle.

Le *rhumatisme infantile* présente quelques caractères particuliers que nous ont fait connaître H. Roger, West, etc., et plus récemment Vohsen, Smith, Perret, etc. Le rhumatisme des enfants est assez habituellement peu généralisé, se localise de préférence aux membres inférieurs ou aux doigts, et les douleurs durent peu de temps; enfin, si les éruptions, les nodules sous-cutanés s'observent assez souvent, les sueurs, la température élevée du rhumatisme des adultes ne sont presque jamais constatées. Par contre, quelle que soit la forme du rhumatisme, les complications viscérales sont d'une grande fréquence (Smith 45 : 75); le plus souvent, il s'agit d'endocardite. La péricardite, quoique plus fréquente que chez l'adulte, s'observerait moins souvent que l'endocardite. Quant aux manifestations cérébrales du rhumatisme, elles sont inconnues chez les enfants, mais tous les auteurs reconnaissent, quelle que soit l'interprétation que l'on donne à cette coïncidence, que la chorée est fréquente pendant la convalescence.

Pour quelques auteurs même cette névrose s'associerait parfois à l'endocardite alors qu'on ne note rien de particulier du côté des jointures. Cette coïncidence de la chorée et du rhumatisme que nous n'avons pas à discuter ici est à rapprocher également de ce fait signalé par Goodhart que les enfants rhumatisants sont toujours les plus nerveux de la famille et sont fréquemment sujets à des terreurs nocturnes. Il y a là une question de prédisposition intéressante à signaler.

La **convalescence** est caractérisée par la chute de la température et par la disparition des douleurs; elle est souvent traînante et longue : à la moindre fatigue, le thermomètre présente une élévation nouvelle et des douleurs réapparaissent; il n'est même point exceptionnel de voir survenir des *rechutes* qui, si elles ont habituellement un caractère de bénignité, peuvent cependant prendre en tous points les allures d'un véritable rhumatisme articulaire aigu, s'accompagnant même de complications viscérales alors qu'elles avaient fait défaut au cours de la première attaque.

La convalescence s'accompagne en même temps de troubles divers de la nutrition qui font rarement défaut; l'*anémie* est souvent très prononcée et ne disparaîtra que longtemps après; même après la guérison et pendant un temps plus ou moins long le malade reste débilité; il souffre encore de ses jointures malhabiles; les masses musculaires sont diminuées de volume ou même parfois considérablement atrophiées (Gubler); quelquefois enfin il se produit au pourtour des articulations des *rétractions aponévrotiques* ou *tendineuses* qui déforment les articulations et rappellent de loin le rhumatisme chronique.

En tous cas, si les articulations atteintes ne reprennent pas toujours au bout d'un certain temps leur mobilité, si elles peuvent parfois rester un peu tumé-

fiées ou douloureuses, il n'en est pas moins vrai que le rhumatisme articulaire aigu ne se transforme pas en rhumatisme chronique, maladie de nature essentiellement différente. Tout au plus, expose-t-il le malade à une période ultérieure à être atteint de polyarthrite déformante, mais alors au même titre que toute autre infection avec localisations articulaires.

Par contre, le malade qui a été atteint de rhumatisme aigu sera souvent, quelques mois ou plusieurs années après, atteint d'une nouvelle poussée de rhumatisme articulaire aigu, soit bénigne, soit grave, la première atteinte ne permettant nullement de présager ce que pourra être la seconde ou la troisième attaque.

Diagnostic. — Le diagnostic du rhumatisme articulaire aigu ne présente pas de difficulté réelle, lorsqu'il est bien caractérisé.

Dans la période de début cependant, surtout avant que les manifestations articulaires soient très manifestes, le diagnostic peut être hésitant entre une *grippe*, ou une *fièvre typhoïde*, mais l'hésitation ne sera pas de longue durée.

Quand les manifestations articulaires sont apparues on pourra hésiter lorsqu'elles ne présentent pas tous les caractères que nous leur avons décrits, et il faut reconnaître que l'erreur est parfois facile. Il est, en effet, un grand nombre de maladies qui s'accompagnent de manifestations articulaires qui simulent le rhumatisme ; c'est ainsi que la *blennorrhagie* provoque fréquemment des douleurs vives au niveau des articulations, mais celles-ci sont plus fixes, moins généralisées et moins mobiles que dans le rhumatisme articulaire aigu ; la fièvre est généralement moins élevée, les sueurs font défaut, et les complications viscérales sont exceptionnelles. Nous retrouvons du reste la plupart de ces caractères dans les arthrites succédant aux maladies aiguës, ou survenant dans leur cours, telles que les arthrites de la *dysenterie*, du *choléra*, de la *fièvre typhoïde*, des *oreillons*, etc.

Enfin, il existe un certain nombre d'états infectieux décrits surtout par M. Bouchard et par ses élèves sous le nom de *rhumatismes pseudo-infectieux proprement dits*, états infectieux qui se caractérisent par des manifestations articulaires souvent très accusées et par des phénomènes généraux graves, température élevée, abattement extrême. Assez fréquemment ces arthrites se terminent par suppuration ; elles avaient été considérées par beaucoup d'auteurs comme des cas de rhumatisme suppuré, tandis que nous les considérons aujourd'hui comme des cas de pyohémie ou de septicémie avec manifestations articulaires ; le point de départ de l'infection n'étant pas toujours facile à reconnaître, on comprend qu'on puisse les confondre durant plusieurs jours avec le rhumatisme articulaire proprement dit.

Rappelons encore que la *syphilis* peut, dans ses manifestations articulaires, simuler le véritable rhumatisme ; Ziehl [1], dans deux cas de syphilis secondaire méconnue, crut avoir affaire à un rhumatisme vrai ; les douleurs articulaires étaient vives, généralisées à plusieurs jointures, mais ne s'amélioraient pas sous l'influence du traitement salicylé. Lorsque l'existence de la syphilis fut reconnue, le traitement spécifique fit disparaître rapidement tous les accidents.

C'est chez les jeunes enfants atteints de douleurs articulaires qu'il faudra

[1] ZIEHL, *Deuts. med. Wochens.*, n° 28, 1884.

surtout penser, soit à la syphilis, soit à la pyohémie, car le rhumatisme articulaire est exceptionnel chez eux.

Citons enfin l'*ostéite juxta-épiphysaire*, la *tuberculose miliaire aiguë* avec localisations articulaires (Laveran), comme pouvant simuler le rhumatisme, et nous aurons énuméré le plus grand nombre des causes d'erreur qui pourront se présenter.

Pronostic. — La mortalité du rhumatisme articulaire aigu est généralement très faible; E. Besnier pense qu'elle est représentée par le chiffre de 3 à 4 pour 100: la moyenne des auteurs donnent des chiffres à peu près semblables. Le rhumatisme est donc, au point de vue du pronostic immédiat, plus bénin que l'immense majorité des affections aiguës.

Malheureusement ce pronostic est bien loin de répondre à la réalité des faits si l'on songe aux complications viscérales si fréquentes dans le rhumatisme et à leurs conséquences éloignées. Combien d'endocardites chroniques, de symphyses cardiaques qui ne sont en réalité que des suites lointaines mais directes de la polyarthrite aiguë! Ce qui est vrai, c'est que le rhumatisme articulaire aigu est une maladie dont la gravité réelle, en raison de ses complications éloignées, est pour le moins aussi grande que celle de la plupart des maladies infectieuses.

Pour établir le pronostic d'une attaque de rhumatisme, chose toujours délicate, il faudra tenir compte de l'intensité des manifestations articulaires, de l'absence ou de l'existence de complications viscérales, de la marche de la maladie, toujours plus grave dans les formes anormales, enfin de la température qui donne des indications pronostiques de grande valeur. Malgré tout cela, en raison des complications impossibles à prévoir, les prévisions les plus rationnelles peuvent être parfois trompées.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Anatomie pathologique. — Les caractères cliniques de l'arthrite, si mobile, si fugace, du rhumatisme aigu permettent déjà de supposer que les lésions anatomiques seront surtout et avant tout des lésions de congestion et d'hyperémie. En effet, elles ont parfois disparu après la mort.

Les altérations anatomiques des articulations ne diffèrent pas sensiblement, disent Cornil et Ranvier, des articulations traumatisées expérimentalement.

Épanchement articulaire. — Ouvre-t-on une articulation enflammée, on voit s'en écouler un liquide filant, visqueux, semblable à la synovie, mais plus abondant. Ce liquide se coagule par la chaleur quand on y ajoute de l'acide acétique. Au microscope on y trouve des cellules semblables aux cellules du pus, cellules arrondies contenant un ou plusieurs noyaux, des granulations graisseuses, plus ou moins abondantes; celles-ci sont quelquefois si abondantes que la cellule prend tout à fait l'apparence d'un corpuscule de Gluge.

Ces divers éléments sont fréquemment emprisonnés dans un véritable réticulum de fibrine ou de mucine; ce sont ces flocons qui apparaissent dans la

synovie « comme des crachats de consistance muqueuse ou parfois presque purulente, ou même analogues aux crachats de la pneumonie ».

De coloration variable suivant la quantité d'éléments histologiques qu'il contient, l'épanchement articulaire, du moins dans le véritable rhumatisme, ne se transforme jamais en pus; il n'est qu'une synovie modifiée par la présence d'un exsudat muco-fibrineux.

La *synoviale* est rouge, épaissie, recouverte quelquefois d'un enduit fibrineux très léger. Les tissus périphériques eux-mêmes sont parfois aussi œdématiés. Les franges synoviales sont turgescentes, grâce aux capillaires qu'elles contiennent et qui sont dilatés et gorgés de globules sanguins.

Si l'on examine histologiquement la synoviale, ainsi que l'ont fait Cornil et Ranvier, on voit que les cellules sont en voie de multiplication; leurs noyaux contiennent plusieurs nucléoles brillants, en même temps que ces noyaux sont eux-mêmes ou déjà divisés ou en voie de division. Il n'est point rare de compter dans une cellule de 10 à 12 noyaux; les cellules elles-mêmes sont plus ou moins volumineuses, déformées et contiennent des granulations graisseuses ou des gouttelettes fines de mucine.

La *surface cartilagineuse*, malgré son apparence, est le plus souvent atteinte; « dans les fluxions rhumatismales même légères, disent Cornil et Ranvier, on trouve constamment des modifications du cartilage diarthrodial. » Bouillaud les avait déjà signalées. Ces lésions consistent macroscopiquement en un léger dépoli de la surface cartilagineuse, quelquefois en de fines fissures séparant les unes des autres quelques villosités.

Histologiquement cette lésion se caractérise par une multiplication des cellules cartilagineuses; à l'état normal, les capsules cartilagineuses les plus superficielles de la surface diarthrodiale sont arrondies et contiennent une cellule unique. Dans l'arthrite rhumatismale cette cellule prolifère se divise et les cellules nouvelles ainsi formées s'entourent à leur tour d'une nouvelle capsule.

Ce processus localisé par îlots à la surface se retrouve également dans les parties profondes du cartilage, de telle sorte que les capsules apparaissent non plus ovoïdes, mais sous forme de boyaux allongés remplis de capsules secondaires. En même temps la substance fondamentale perd son apparence hyaline, transparente et elle se segmente suivant un plan de clivage parallèle au grand axe des cellules cartilagineuses; de là, cette fragmentation du cartilage en petits lambeaux qu'on observe parfois dans certains cas de rhumatisme aigu ayant duré un certain temps.

En un mot, ces diverses lésions sont celles de l'arthrite aiguë; elles sont l'expression d'une réaction violente de l'organisme vis-à-vis d'un agent pathogène dont la connaissance est encore incomplète.

Au niveau des séreuses, telles que l'endocarde, le péricarde, les lésions, ainsi que nous l'avons vu, sont avant tout des lésions inflammatoires aiguës, n'allant jamais, en aucun point du corps, jusqu'à la suppuration.

Altérations du sang. — On a décrit depuis très longtemps les caractères particuliers que présente le sang des rhumatisants; Sydenham le comparait au sang couenneux des pleurétiques; en effet, le sang de la saignée se prend en un caillot de petit volume recouvert par une membrane résistante, de coloration jaunâtre.

La fibrine est augmentée de quantité, 4 à 10 pour 1 000 (Andral et Gavarret), tandis que les matériaux solides du sérum descendent jusqu'à 80 ou même 60

pour 1000; l'hémoglobine est également diminuée de quantité et tombe, dans les cas graves, jusqu'à 7 pour 100, au lieu de 13, chiffre normal. L'analyse chimique n'a jamais démontré dans le sérum ni acide lactique, ni urée, ni acide urique.

A l'hématimètre, on trouve le nombre des globules rouges diminué, diminution assez sensible puisqu'elle peut aller jusqu'à un million par millimètre cube (Arch. Garrod); cette diminution des globules est à peu près parallèle à la diminution de l'hémoglobine; de sorte qu'on peut dire que chaque globule a conservé sa proportion normale d'hémoglobine, sauf cependant au début de la convalescence où, la quantité de globules rouges augmentant, leur valeur propre diminue nécessairement.

En même temps que les hématies diminuent, le chiffre de globules blancs augmente et peut aller jusqu'à 20000 par millimètre cube, tandis que le chiffre normal est de 6 à 7000; ce n'est pas du reste un processus spécial au rhumatisme, car on l'observe dans un assez grand nombre de maladies aiguës; c'est un argument à invoquer par ceux qui font du rhumatisme articulaire aigu une maladie infectieuse. On sait, en effet, d'après Metchnikoff, le rôle phagocytaire que joueraient les leucocytes dans les maladies microbiennes.

Hayem, à qui nous devons la plupart de ces détails, a constaté encore un caractère important au sang du rhumatisant, c'est l'augmentation considérable de la fibrine qui se montre sous forme de réseaux abondants, lorsqu'on examine une goutte de sang au microscope.

Ce caractère seul aurait permis à M. Hayem de reconnaître, avant l'apparition d'arthropathies, un cas de rhumatisme grave dont le diagnostic sans ce fait aurait été impossible (1).

Pathogénie. — Diverses théories ont été émises pour expliquer la pathogénie du rhumatisme articulaire aigu; elles peuvent se réduire à quatre principales, la théorie humorale, la théorie névrotrophique, la théorie embolique, la théorie parasitaire.

Dans la *théorie humorale* on attribuait le rhumatisme à la prédominance des acides. Tous les auteurs avaient fait remarquer, en effet, que les sueurs du rhumatisant, que l'urine, la salive étaient acides à l'excès; pour les uns ce devait être l'acide urique (Haïg), pour les autres l'acide lactique (Prout, Williams, Todd, Fuller, Richardson, etc.). Foster, en 1871, n'avait-il pas provoqué expérimentalement l'apparition du rhumatisme chez deux diabétiques en leur faisant ingérer de l'acide lactique? Or, ni l'une ni l'autre de ces hypothèses ne semblent pouvoir être soutenues; elles ne se basent sur aucun fait probant; Garrod n'a pas retrouvé l'acide urique en excès dans le sang, et Bartels n'a pas davantage constaté ce fait pour les urines.

Quant à l'acide lactique, ce n'est pas seulement dans le rhumatisme qu'on le trouve en excès, et rien ne prouve qu'il soit susceptible de produire des arthrites ou des lésions des séreuses viscérales.

La *théorie névrotrophique* a été soutenue par Heymann, Mitchell, Froriep, Canstatt; pour eux le refroidissement, en agissant sur le système nerveux, produirait, par une sorte d'action réflexe trophique, des arthrites comparables à

(1) *Bull. Soc. méd. des hôp.*, janvier 1886.

[W. ŒTTINGER]

celles que Charcot et ses élèves ont décrites au cours de certaines maladies nerveuses; on a admis encore que le système nerveux n'agirait que d'une façon indirecte en produisant des modifications profondes dans la vie cellulaire des éléments anatomiques et en viciant la nutrition générale. L'altération humorale ainsi produite serait la cause directe du rhumatisme. C'est ainsi, par exemple, que le froid agissant sur la peau en état de sudation pourrait produire des troubles dans la sécrétion des glandes sudoripares, et déterminer par résorption ou par rétention une modification chimique des humeurs.

On ne peut, il est vrai, méconnaître, dans la symptomatologie du rhumatisme, le rôle joué par le système nerveux; les sueurs abondantes, les troubles de la sensibilité, l'atrophie musculaire sont l'indice que le système nerveux est touché; mais ce n'est pas une raison suffisante pour admettre qu'il joue un rôle pathogénique important. Nous en dirons autant de la théorie de Friedländer qui veut que les déterminations articulaires soient des symptômes d'une affection du système nerveux central irritant le centre bulbaire des jointures, qu'il localise près des noyaux d'origine du pneumogastrique et du glosso-pharyngien: si les complications du côté du cœur sont si fréquentes, dit cet auteur, cela tient au voisinage du centre du pneumogastrique.

La *théorie embolique* a été soutenue par Pfeufer et Hueter; pour eux, l'endocardite est le premier phénomène du rhumatisme, et il s'agit d'une endocardite déterminée par des microbes qui pénètrent dans l'organisme par la peau et les orifices sudoripares dilatés. Des embolies capillaires à point de départ cardiaque vont émigrer jusque dans les jointures et provoquer des arthrites.

Il est inutile de faire remarquer combien, pour soutenir cette théorie, il faut admettre de faits peu démontrés.

La *théorie infectieuse* qui admet que le rhumatisme aurait pour cause l'introduction et le développement dans l'économie d'un microorganisme compte aujourd'hui de nombreux adhérents qui se basent, pour soutenir leurs idées, sur des faits cliniques et des arguments bactériologiques. Cliniquement, en effet, le rhumatisme se comporte comme une fièvre, une maladie infectieuse; il débute brusquement, souvent avec une élévation de la température tout à fait hors de proportion avec les manifestations articulaires. Parfois même la température est élevée et persiste plusieurs jours alors qu'aucune articulation n'est prise. L'abattement est extrême, la langue est saburrale, parfois sèche; les urines sont rares, sédimenteuses ou quelquefois albumineuses. Ne sont-ce pas là des caractères appartenant aux maladies infectieuses?

Les complications viscérales, l'endocardite surtout, sont encore des preuves cliniques qui militent en faveur de cette opinion; il en est de même des fluxions qui se produisent sur les grandes séreuses, la plèvre, le péricarde, les méninges ou des complications vasculaires qu'on observe parfois.

Il n'y a pas jusqu'à l'étiologie du rhumatisme qui ne puisse être invoquée dans certains cas; c'est ainsi que le rhumatisme, comme la pneumonie, peut sévir plus fréquemment à certaines époques de l'année qu'à d'autres, ou bien encore le rhumatisme, soit par lui-même, soit par ses complications, se montre plus grave à certains moments. Plusieurs auteurs, Mantle, Edlefsen, ont de leur côté rapporté de véritables petites épidémies de maison.

Enfin, si d'autres faits analogues à ceux rapportés par Pocock et Schaefer

étaient observés, on aurait là des arguments de valeur; il s'agissait, en effet, de femmes enceintes atteintes de rhumatisme et qui mirent au monde des enfants qui, après leur naissance, furent atteints de rhumatisme articulaire aigu, alors que cette maladie est exceptionnelle chez les nouveau-nés.

En résumé, la clinique nous fait supposer la nature réellement infectieuse du rhumatisme aigu.

Les recherches bactériologiques qui militent en faveur de la nature infectieuse du rhumatisme articulaire aigu, encore peu probantes il y a quelques années, tendent aujourd'hui à des résultats plus précis.

Déjà, en 1874, Klebs admettait l'existence, chez les rhumatisants, de micro-organismes, de monadines qu'il considérait comme les agents pathogènes de cette maladie, puis Wilson, Leyden, Mantle [1], Popoff [2], Bordas [3], Achalme [4], décrivent des micro-organismes différents les uns des autres; tantôt il s'agit d'un microcoque, tantôt, comme dans le cas d'Achalme, d'un bacille peu mobile, se colorant très bien par le bleu de Löffler, ne se décolorant pas par la méthode de Gram; ce bacille anaérobie se développait surtout bien sur le bouillon ou la gélatine à 27°. Il fut retrouvé dans le liquide péricardique, dans le sang des cavités cardiaques et au niveau des valvules auriculo-ventriculaires. Enfin Lucatello (de Gênes) [5] décrit également un microbe anaérobie qui se rapprocherait assez de celui décrit par Achalme.

Aujourd'hui, si l'on veut résumer les diverses recherches qui ont été faites sur la pathogénie infectieuse du rhumatisme articulaire aigu, on voit que deux théories sont en présence; les uns, se basant sur l'existence constatée dans le liquide articulaire (Birsch-Hirschfeld) [6] ou dans le sang (Sahli) [7], ou dans les végétations cardiaques de micro-organismes vulgaires tels que le staphylococcus albus ou cereus, pensent qu'il n'y a pas de germes spécifiques de cette maladie. Ils considèrent que la polyarthrite fébrile est une pyohémie à manifestations articulaires, mais une pyohémie atténuée; le rhumatisme articulaire aigu n'aurait donc rien de spécifique. De cet agent infectieux la porte d'entrée serait à chercher du côté d'une lésion antérieure, d'une otite, d'une angine, etc. Telle est la théorie soutenue par Lacaze [8], par Buss [9], Grodel, qui considèrent l'angine comme étant la porte d'entrée la plus fréquente de l'agent pathogène.

Les recherches récentes de Singer, qui sur 692 cas de rhumatisme articulaire aigu a trouvé des micro-organismes dans l'urine 156 fois, micro-organismes de nature variée (staphylococcus albus, aureus, cereus albus, streptococcus conglomeratus, pyogenes, bacterium coli) viennent donner à cette opinion un appui important.

La seconde théorie est soutenue par ceux qui regardent le rhumatisme comme une affection bien nettement spécifique et qui est provoquée par un agent spécial, le microbe du rhumatisme aigu.

C'est la théorie soutenue récemment par Achalme; dans des recherches

(1) MANTLE, *British med. Journ.*, 1887, p. 1581.
(2) POPOFF, Analyse in *Wiener medic. Presse*, 1888, p. 161.
(3) BORDAS. *Méd. moderne*, 21 mai 1890.
(4) ACHALME, *Soc. de biol.* 25 juillet 1891.
(5) LUCATELLO, *Ve Congrès de la Soc. ital. de méd. int.* in *Sem. méd.*, 1892, p. 452.
(6) BIRSCH-HIRSCHFELD, *Congrès de méd. int.*, Wiesbaden, 1888.
(7) SAHLI, *Corresp.-Bl. f. Schw. Ærz.*, 1892, n° 1 et *Deuts. Arch. f. Klin. med.*, XLI, 4 et 5.
(8) LACAZE, *Arch. gén. de méd.*, novembre 1894.
(9) BUSS, *Deutsch. Arch. f. Klin. méd.*, LIV, t. I.

nouvelles[1], il a constaté dans le sang du cœur, dans les valvules atteintes d'endocardite aiguë, la présence d'un gros bacille, assez identique comme forme au bacillus anthracis, bacille anaérobie, se cultivant dans le lait ou dans un mélange à parties égales de lait et de bouillon, prenant facilement le Gram; il s'associe fréquemment à d'autres microbes pathogènes. Thiroloix[2] a retrouvé, lui aussi, dans le sang de rhumatisants ce même microo-rganisme et a constaté qu'il était pathogène pour le cobaye, mais qu'il était inoffensif pour la souris et le chien. Triboulet[3] fait la même constatation, puis avec Coyon[4] constate cependant que ce bacille n'est pas toujours présent et que par contre on trouve toujours (dans 12 cas) un diplocoque, coccus oblong, de 1,5 à 2 μ, anaérobie facultatif; le bacille d'Achalme ne s'observerait guère que dans les cas graves, compliqués; il ne jouerait donc pas un rôle spécifique, celui-ci étant dévolu au diplococcus qu'ils ont décrit, mais bien un rôle d'association.

Telle est, brièvement exposée, la question bactériologique du rhumatisme articulaire aigu. Il est, on le voit, difficile encore de se prononcer dans un sens ou dans l'autre, et la médecine expérimentale, avec toutes ses difficultés d'interprétation, ses causes d'erreur, n'a pas encore tranché la question.

Elle y parviendra sans aucun doute, mais jusqu'à présent l'étude attentive des conditions étiologiques de la polyarthrite rhumatismale aiguë, l'évolution clinique et la thérapeutique si merveilleuse que nous possédons aujourd'hui contre cette affection, sont déjà des raisons suffisantes pour croire que l'infection rhumatismale est bien réellement de nature spécifique.

TRAITEMENT

Il faut, en premier lieu, dans le traitement du rhumatisme articulaire aigu, instituer une *hygiène* appropriée.

On recommandera au malade le séjour absolu au lit, même lorsque les douleurs auront disparu; le lit sera placé à l'abri de courants d'air trop vifs; les draps seront tenus chauds et seront aussi légers que possible, car leur poids pourrait être, dans les cas aigus, l'occasion d'une véritable souffrance.

Le malade sera alimenté très légèrement, avec des bouillons, des potages et surtout avec du lait pris en abondance; on prescrira en même temps des tisanes diurétiques; on évitera la constipation par des laxatifs ou des purgatifs légers.

Quant au *traitement médicamenteux* proprement dit, l'accord est unanime aujourd'hui pour reconnaître l'efficacité absolue de la médication salicylée; mais avant elle le nombre des moyens auquel on avait recours était considérable. Nous n'insisterons pas sur ce point de thérapeutique qui, réellement, n'a guère aujourd'hui qu'un intérêt historique.

La saignée préconisée sur une large échelle par Bouillaud, les vésicatoires, les ventouses ont tour à tour eu leurs heures de succès. Quant à la liste médi-

[1] Achalme, *Ann. de l'Institut Pasteur*, novembre 1897 et *loc. cit.*
[2] Thiroloix, *Comptes rendus de la Soc. de biol.*, 13 mars 1897 et *ibid.*, novembre 1897.
[3] Triboulet, *Soc. méd. des hôp.*, 19 novembre 1897.
[4] *Ibid.*, 24 décembre 1897 et 28 janvier 1898.

camenteuse elle-même, elle est longue : le *perchlorure de fer*, le *tartre stibié*, la *colchique*, le *veratrum viride*, le *gaïac*, l'*aconit*, le *cyanara*, le *jus de citron* l'*ammoniaque*, etc., etc. Les plus connus et les plus fréquemment employés étaient, il y a quelques années encore, le *sulfate de quinine*, le *bicarbonate de soude*, le *chlorhydrate de triméthylamine* et on les a utilisés souvent non sans succès.

Depuis l'introduction, dans la thérapeutique, des *préparations salicylées*, c'est, dans l'immense majorité des cas, à celles-ci que l'on a recours; c'est la *salicine* qui fut d'abord la première employée par Maclagan, en 1874, en partant de cette idée étrange, que, le rhumatisme étant de nature malarique, le saule, qui pousse dans les pays à rhumatismes, devait renfermer le médicament de cette maladie, comme le quinquina, qui croît dans les pays à fièvre, renferme la quinine.

Buss appela l'attention sur l'*acide salicylique*, puis Stricker, en 1876 et 1877, annonça les heureux et constants résultats qu'il obtenait de cette médication; Senator substitua à l'acide salicylique le *salicylate de soude*, moins irritant, moins toxique, et Germain Sée, en 1876, fit connaître en France le mode d'emploi de ce médicament et les succès merveilleux qu'il avait toujours constatés dans le rhumatisme articulaire aigu.

Depuis lors, cette méthode thérapeutique est de beaucoup la plus employée.

Les *effets* du salicylate de soude se traduisent par une *diminution rapide de la douleur*; déjà, après douze à dix-huit heures, les douleurs sont moins vives et vers le troisième ou quatrième jour elles ont complètement cédé, et l'on ne voit généralement pas d'autres articulations se prendre.

En même temps que la douleur s'amende, la *température s'abaisse*; en trois, cinq ou sept jours, elle tombe à son chiffre normal.

Ce sont là les deux effets principaux observés après l'administration du salicylate de soude, mais, pour qu'ils soient durables, la médication doit être continuée après la disparition des symptômes morbides, car sans cela ils peuvent réapparaître avec une intensité nouvelle.

En déterminant ainsi une action abortive sur le rhumatisme articulaire aigu, et en en abrégeant considérablement la durée, on peut espérer, dans une certaine mesure, prévenir les complications viscérales; c'est là, du moins, l'opinion de Senator, de Brown, d'Ibell. Malheureusement, il est bien reconnu que, si la lésion viscérale est en voie d'évolution, le traitement salicylé n'a aucune influence sur elle.

Quel est le mode d'action des préparations salicylées? Maclagan, Bristowe, Senator les regardent comme des spécifiques véritables du rhumatisme. La chose est assez vraisemblable quoique leur faible action sur les inflammations viscérales semble démontrer le contraire. Les uns pensent que les salicylates agissent sur les éléments articulaires pour en modifier la nutrition, les autres qu'ils possèdent la propriété d'empêcher l'accumulation intra-organique de l'acide urique et de l'acide lactique, d'autres enfin, qu'ils agissent sur le système nerveux comme un véritable anesthésique. Quoi qu'il en soit de son mode d'action réel, on peut dire que le salicylate de soude est, à coup sûr, un puissant agent d'élimination; sous son influence, les urines augmentent de volume, et la quantité des excreta, surtout celle des substances azotées, augmente passagèrement dans une notable proportion.

Le salicylate de soude est de toutes les préparations salicylées celle qui est

le plus employée. On le donne à dose variable suivant l'intensité de la maladie, dose allant de 4 à 8 grammes; les uns préfèrent l'administrer à doses massives, comme Stricker le voulait, les autres — et c'est le plus grand nombre — préfèrent fractionner les doses, de façon à administrer par chaque prise 1 ou 2 grammes au maximum.

Le médicament est pris soit en cachets, soit dans une potion contenant une infusion aromatique, eau de menthe par exemple, ou une petite quantité de rhum pour masquer le goût désagréable du salicylate.

La dose maximum du médicament est continuée tant qu'il existe de la fièvre et des douleurs, puis on la diminue progressivement, mais l'essentiel est de ne pas cesser brusquement l'administration du salicylate de soude et de la continuer durant plusieurs jours, à faible dose, après la disparition des symptômes.

L'emploi des salicylates est susceptible de donner lieu à des *phénomènes toxiques*; les plus fréquemment observés sont des troubles gastriques, des vomissements et surtout des bourdonnements d'oreilles et de la surdité, parfois assez pénibles pour que les doses du médicament soient diminuées. On a cité encore des épistaxis, des phénomènes de déchéance cardiaque, tels que faiblesse du pouls, affaiblissement du premier bruit, ou bien encore des troubles cérébraux, céphalalgie, délire. Ces derniers faits, très exceptionnels du reste, réclament une suspension brusque du médicament.

Existe-t-il, à côté de ces phénomènes toxiques, d'autres *contre-indications*? Pour la plupart des auteurs, l'albuminurie, l'imperméabilité rénale, l'existence d'une grossesse concomitante seraient les principales contre-indications du traitement salicylé.

L'albuminurie même, mais sans raisons bien valables, a été regardée comme pouvant être une des conséquences du traitement salicylé.

En tout cas, l'apparition d'accidents cérébraux est, pour le plus grand nombre des médecins, une contre-indication formelle; quant aux lésions cardiaques, si elles ne sont pas influencées par le traitement salicylé, elles ne réclament cependant pas la cessation du médicament.

A côté du traitement salicylé on peut avoir recours à d'autres substances telles que l'*antipyrine*, l'*exalgine*, la *phénacétine* qui calment l'élément douleur et l'élément fièvre; dans les cas où le salicylate de soude est contre-indiqué, on pourra les utiliser souvent avec succès. Enfin, parmi les médicaments plus anciennement connus, le *sulfate de quinine*, le *bicarbonate de soude* peuvent être également utilisés non sans heureux résultats. M. Bouchard a même l'habitude d'associer d'une façon habituelle au salicylate de soude le bicarbonate de soude à la dose de 10 grammes par jour.

L'exagération d'un certain nombre de symptômes peut parfois réclamer l'application de quelques moyens particuliers. C'est ainsi que les sueurs profuses, abondantes, peuvent être combattues par l'administration de 1 à 2 granules de 1 milligramme de *sulfate neutre d'atropine*, que les arthrites peuvent être combattues par des enveloppements ouatés précédés d'onctions faites avec du baume tranquille, avec un liniment calmant (huile de jusquiame additionnée de laudanum et de chloroforme), etc. On pourra encore quelquefois avoir recours à l'application de vésicatoires en bandelettes, suivant le procédé de Lasègue, mais il faudra réserver ce moyen au rhumatisme subaigu lorsque des douleurs persistent avec ténacité au niveau des articulations; ce traitement,

en effet, n'est pas sans inconvénient à cause des accidents possibles qui peuvent survenir du côté de la vessie ou des reins.

La complication du rhumatisme articulaire aigu qui réclame le traitement le plus énergique et le plus prompt est sans aucun doute l'*hyperpyrexie*. Toutes les fois, en effet, qu'au cours du rhumatisme, sans cause connue, on voit la température atteindre et se maintenir à un chiffre élevé, une nouvelle et formelle indication s'impose, c'est de recourir à la médication antipyrétique dont la *méthode hydrothérapique* est aujourd'hui la meilleure réalisation que nous connaissions.

Cette méthode a été préconisée en Angleterre en 1871 par Wilson Fox, puis en France par Maurice Raynaud, Blachez, Féréol, Colrat, etc.; ses succès sont nombreux aujourd'hui et elle constitue, à n'en pas douter, le meilleur mode de traitement que nous possédions du rhumatisme cérébral dont l'hyperpyrexie est un des symptômes dominants.

Les lotions froides peuvent parfois rendre des services, mais, dans les cas où la situation peut devenir rapidement grave, il vaut mieux recourir tout de suite à un mode de traitement plus énergique, à la balnéation. On peut employer d'emblée le bain froid à 20 ou 22° ou bien avoir recours au bain tiède à 36° qu'on refroidit progressivement jusqu'à 20° ou même 16° suivant la méthode anglaise, en y ajoutant de l'eau froide ou de la glace.

Le malade est placé dans le bain, enveloppé d'un drap ou au besoin entièrement nu, et on l'y laisse un temps suffisant pour que, d'une façon générale, la température baisse jusqu'à 38°,5 environ. La durée, suivant les sujets, en est éminemment variable et peut être plus ou moins longue.

En tous cas, l'administration du bain doit être faite avec les plus grandes précautions : on fera des affusions froides, ou des applications de glace sur la tête et l'on devra sortir le malade de la baignoire dès que les frissons deviendront trop prolongés ou à la moindre menace de syncope; grâce à des boules chaudes, des piqûres d'éther et de caféine, on peut parer aux accidents possibles.

Une fois sorti du bain, le malade est réchauffé, frictionné avec des serviettes chaudes, en même temps qu'on lui administre des boissons telles que des grogs chauds, du vin chaud, etc. Souvent alors on voit l'agitation du malade cesser, et un sommeil réparateur le calmer pour quelques heures.

La température sera prise après le bain, et si, quelques heures après, elle était de nouveau remontée, il ne faudrait pas hésiter à recommencer le même traitement. C'est grâce à des soins incessants qu'on est arrivé à sauver des malades dont la situation semblait absolument désespérée.

Les cas les plus graves, le délire, le coma, l'existence de cardiopathies ne sont point des contre-indications à la méthode hydrothérapique dont les succès ne se comptent plus.

Quant aux indications mêmes du bain froid, elles sont fournies par le thermomètre; quand celui-ci atteint ou se maintient à 40°,5, il ne faut pas hésiter à y avoir recours, mais, même avec une température moins élevée si l'agitation est grande, si le délire devient permanent, l'indication du bain froid se pose d'une façon formelle.

Les complications viscérales du rhumatisme réclament quelques indications spéciales. Il est de règle, lorsqu'on constate le début d'une endocardite, d'une péricardite, d'une pleurésie, de pratiquer une petite saignée locale au moyen de ventouses scarifiées; cette médication est certainement utile dans bien des

cas. Il en est de même de l'application de petits vésicatoires volants. On sera encore autorisé, lorsque le cœur semble faiblir, à prescrire de petites doses de digitale ou de digitaline ou d'un tonique cardiaque. M. Jaccoud, dans les cas de rhumatisme viscéral à grandes manifestations, use volontiers du *tartre stibié* à la dose de 20 à 40 centigrammes, mais il a rencontré peu d'imitateurs. Il conseille encore, au cas où la fluxion articulaire s'est amendée, alors que les poussées du côté des séreuses viscérales sont prédominantes, de recourir à l'application de vésicatoires au niveau des jointures pour rappeler l'arthrite disparue.

Durant la convalescence et après la guérison, le malade suivra une hygiène sévère et se mettra, autant que possible, à l'abri des causes qui peuvent déterminer l'apparition d'une attaque; il évitera les refroidissements, l'humidité, portera des vêtements de laine, etc. On lui prescrira quelques toniques, surtout des préparations ferrugineuses; enfin, si quelques douleurs articulaires persistent, des frictions, des massages ou un traitement dans une station balnéaire dont les eaux agissent souvent plus par leur thermalité que par leur composition pourront lui rendre des services. Les eaux chlorurées sodiques ou sulfureuses seront prescrites dans les cas où les résidus articulaires sont devenus torpides, tandis qu'aux résidus articulaires encore excitables conviendront surtout les eaux chaudes et faiblement minéralisées.

SCORBUT

Par le Dr LOUIS TOLLEMER

Ancien interne des hôpitaux,
Chef de laboratoire à l'hôpital Trousseau.

Synonymie : Pourriture et maladie des gencives; affection scorbutique; maladie hollandaise; maladie française; stomacace; *italien* scorbuto; *espagnol* escorbuto, berben; mal de Loanda *anglais* scurvy; *écossais* blackleg; *allemand* skorbut, scharbock.

Définition. — Dans l'ignorance où l'on est à l'heure actuelle de la nature intime des troubles de la nutrition générale qui constituent le scorbut, il est impossible d'en donner autre chose qu'une définition symptomatique; encore est-il nécessaire de faire entrer dans cette formule les conditions étiologiques de cette « sorte d'étiolement humain », comme l'a si justement appelé Leroy de Méricourt. Ces réserves faites, on peut en donner la définition suivante : Le scorbut est une maladie générale épidémique ou sporadique, non fébrile, non contagieuse, paraissant chez des individus soumis pendant un certain temps à des conditions hygiéniques défectueuses, et caractérisée par des hémorragies multiples de la peau et des muscles, par une altération spéciale des gencives, par une déchéance organique à marche lente et progressive et enfin par une guérison rapide sous l'influence de l'usage des végétaux frais.

Historique. — Si à l'heure actuelle notre génération médicale ne connaît guère du scorbut que le nom, il ne faut pas cependant oublier qu'à une certaine époque cette affection a été répandue à tel point qu'en 1588 Severinus Eugalenus en fit une maladie universelle d'où sortaient et où rentraient toutes les autres maladies, chacune de ces dernières étant décrite comme les symptômes de la première. Au XVIe siècle, le scorbut était connu depuis longtemps, cependant la première mention certaine n'en est faite qu'au moyen âge, au moment des croisades de saint Louis; Joinville et Guillaume de Nangeac en donnent de fort bonnes descriptions. A partir de cette époque et jusqu'à nos jours, le scorbut désola les expéditions au long cours qui devinrent de plus en plus fréquentes, les villes assiégées, les armées assiégeantes, toutes les agglomérations humaines où les règles encore inconnues de l'hygiène n'étaient appliquées que par hasard. Aussi très nombreuses sont les relations médicales sur ce sujet, mais ce n'est qu'au milieu du siècle dernier que Lind (1752) fit sur la question un travail d'ensemble qu'on consulte encore avec fruit. Dans notre siècle, le scorbut sévit avec intensité sur presque toutes les armées en campagne et sur les équipages de navires faisant de longues croisières. Pendant la guerre de Crimée, il fit des ravages cruels sur la flotte où l'on compta jusqu'à mille scorbutiques sur six vaisseaux, il en fut de même pendant l'expédition de Chine. Durant le siège de Paris de 1870-1871, on l'observa sur certaines troupes surmenées, sur la garnison

de certains forts, dans les hôpitaux, mais surtout dans les prisons. Cette épidémie est relatée dans les travaux de Delpech (*Annales d'hygiène*, 1871), Lasègue et Legroux (*Arch. gén. de médecine*, 1871), Hayem, Bucquoy (*Gazette hebdomadaire*, 1871), Laboulbène (*Société de biologie*, 1871), Brouardel (*Revue scientifique*, 1871), Carpentier (*Th. de Paris*, 1872).

Le scorbut fut ensuite observé sur les détenus politiques entassés au fort Boyard (Boiscard, *Th. de Paris*, 1872) et sur les divers transports qui les emmenèrent en Nouvelle-Calédonie. A la même époque, Döring publiait (*Deutsche militär. Zeitschrift*, 1872) un travail basé sur 159 cas observés sur les prisonniers français internés dans les casemates d'Ingolstadt. Depuis, et pour ne prendre que ce qui se passe très près de nous, quelques cas se produisent, d'une façon presque régulière, chaque année dans les prisons de la Seine. Ces épidémies carcéraires ont été bien étudiées par Besnier (*Rapport à la Société médicale des hôpitaux*, 1877) et par Lancereaux qui, en 1885, observa une trentaine de cas (*Cliniques méd. de la Pitié et de l'Hôtel-Dieu*).

Le scorbut, devenu très rare dans la marine par suite de la courte durée des voyages et des progrès immenses de l'hygiène, n'en a cependant pas disparu entièrement, on le constate souvent chez les pêcheurs de Terre-Neuve et d'Islande; et la possibilité de son explosion ne doit pas être perdue de vue par ceux qui ont la charge de la santé de nos marins.

Étiologie du scorbut. — L'étude des causes du scorbut est des plus importantes, car il en découle l'idée qu'on peut se faire de cette maladie, sa prophylaxie et son traitement. L'observation des épidémies ne permet pas d'admettre une cause spécifique du scorbut, un miasme, un germe infectieux ou une malaria scorbutiques. S'il a été considéré comme contagieux autrefois (Boerhaave, Van Swieten, Sauvage) et même plus récemment, il faut bien reconnaître que pas un des cas considérés comme dus à la contagion n'est probant. Les faits à l'appui du contraire sont nombreux; c'est ainsi que jamais le débarquement d'un grand nombre de scorbutiques au milieu d'habitants d'une ville n'a été le point de départ d'une épidémie de scorbut; tout au contraire, celle-ci s'éteint d'elle-même dans les équipages débarqués et soustraits ainsi aux causes génératrices de la maladie. De plus, les officiers en sont généralement indemnes par suite de leurs conditions sanitaires relativement bonnes, alors que dans les épidémies de typhus, de peste, de choléra, etc., le corps des officiers paie un tribut analogue à celui des matelots. Enfin le scorbut n'a pas, comme les maladies contagieuses dont nous venons de parler, ses foyers géographiques de prédilection : il se produit spontanément et simultanément dans tous les points du globe, partout où se trouvent réunies, soit dans un groupement d'individus, soit chez des individus isolés, les conditions favorables à son éclosion.

Causes prédisposantes. — L'*âge* n'a pas d'influence sur la production du scorbut; si la majorité des observations porte sur les adultes, c'est qu'ils sont placés plus souvent que les enfants ou les vieillards dans les conditions où éclot cette maladie. Les enfants ont été considérés longtemps comme jouissant d'une immunité presque proverbiale : les mousses des bâtiments marins où régnait le scorbut sont souvent cités comme étant restés indemnes. D'Ormay signale que pas un seul mousse n'en fut atteint sur la flotte de Crimée. Cependant le scorbut a été observé chez des nourrissons dans des asiles d'enfants à Saint-Pétersbourg

(Doepp) et à Moscou (de Mertens), et l'on décrit à l'heure actuelle sous le nom de scorbut infantile ou maladie de Barlow une affection d'allures scorbutiques qui mérite une étude spéciale que nous ferons plus loin. La vieillesse, en diminuant la résistance organique, semble prédisposer au scorbut qui a été observé à Bicêtre et à la Salpêtrière à diverses reprises.

Les *sexes* sont inégalement atteints. En général, la majorité des observations concerne les hommes; d'après Legroux, pendant le siège de Paris, ceux-ci auraient été plus frappés que les femmes, les uns et les autres étant dans les mêmes conditions d'hygiène, du moins en apparence. Dans certaines autres épidémies, les femmes seules auraient été atteintes (Ozanam, épidémie de Croatie, 1807, et Scraud, épidémie de Hongrie, 1803); mais peut-être y avait-il à cette prédilection du scorbut pour un sexe, des conditions individuelles de réceptivité qui ont pu échapper à l'observateur. En réalité, si les hommes sont plus souvent touchés que les femmes, cela semble tenir uniquement à ce qu'ils sont plus souvent soumis aux causes de la maladie et il nous paraît qu'hommes et femmes soumis à des influences égales sont également susceptibles de devenir scorbutiques.

L'*état antérieur* des individus présente une grande influence sur l'explosion du scorbut : tout ce qui tend à diminuer la résistance de l'organisme, une constitution faible ou affaiblie par des désordres et des maladies antérieures ou concomitantes, la dysenterie, le typhus, le choléra, la syphilis et son traitement mercuriel, les cachexies diverses, la phtisie, la convalescence de la pneumonie, les intoxications (par du mercure répandu dans la cale d'un navire) l'impaludisme surtout, exposent manifestement aux atteintes de cette maladie. Pour la même raison, une attaque antérieure de scorbut prédispose à des récidives qui sont fréquentes.

L'hérédité ne semblerait pas devoir être invoquée en ce qui concerne une maladie ayant l'évolution du scorbut; toutefois on l'a mise en avant à propos de faits où des nourrissons de femmes scorbutiques avaient contracté cette affection (Rothwill). L'hérédité n'a rien à voir dans ces cas, fort rares, et d'ailleurs plus ou moins authentiques; ils s'expliquent suffisamment si on admet que le scorbut du nourrisson a été engendré par l'alimentation défectueuse de l'enfant tétant un lait altéré par suite de la maladie de la mère.

Les causes extérieures à l'individu ont été invoquées en grand nombre pour expliquer la genèse du scorbut.

Les saisons ne sont pas toutes également favorables à son développement: dans les latitudes tempérées, le printemps et l'hiver surtout y sont propices. Sur 68 épidémies (A. Hirsch), 37 ont commencé au printemps, 21 en hiver, 8 en été, 2 en automne. Sous les tropiques, sur 10 épidémies, 4 sont dans la saison chaude, 1 dans la saison froide, 5 dans les saisons transitoires. Nous verrons plus loin à propos de l'origine alimentaire du scorbut que cette influence des saisons s'explique par la difficulté plus ou moins grande de se procurer des légumes ou des fruits frais. Ainsi, au printemps, alors que les légumes verts n'ont pas encore fait leur apparition, les provisions de légumes pouvant en tenir lieu sont épuisées. Lancereaux attribue la production du scorbut au printemps dans les prisons de la Seine à la suppression des pommes de terre et à leur remplacement par des légumes secs.

Influence d'une atmosphère froide et humide. — D'après Lind, l'humidité de

l'air est la principale cause prédisposante du scorbut qui, en effet, se montre surtout dans les pays humides et froids et qui fait souvent son apparition à bord des navires à l'occasion de tempêtes ou par suite du passage de régions tempérées dans des parages froids ou humides. Il n'est pas douteux que l'humidité du navire, celle des vêtements, le froid qui en résulte prédisposent au scorbut. Des conditions analogues (habitations humides, séjour dans des tranchées, vicissitudes atmosphériques) se rencontrent aussi à l'origine de bien des épidémies terrestres. Ces causes agissent en déprimant l'organisme par le trouble continu qu'elles apportent aux fonctions de la peau et, par suite, aux actes les plus intimes de l'économie : elles ont donc une influence puissante sur le développement du scorbut qu'elles semblent pouvoir provoquer seules dans certaines circonstances, exceptionnelles il est vrai. Il est effectivement fort rare que ces causes agissent seules, elles coïncident presque toujours avec une extrême fatigue, un excès de travail, un surmenage parfois terrible auquel sont soumis les marins d'un vaisseau assailli par le gros temps, la garnison d'une ville assiégée, etc.

Mais si l'influence de ces raisons étiologiques est indéniable et parfois prépondérante, il ne faut pas néanmoins leur faire jouer un trop grand rôle. D'abord la température et l'humidité maritimes n'ont pas changé, et cependant le scorbut est devenu infiniment plus rare qu'autrefois. De plus, on a constaté, soit sur terre, soit sur mer, un assez grand nombre d'épidémies qui ont surgi dans des conditions météorologiques diamétralement opposées à celles dont nous venons de parler; c'est ainsi, et cet exemple est typique, que lors du siège de Thorn, en 1703, pendant un été fort chaud, les Saxons assiégés eurent le scorbut et les Suédois qui les assiégeaient en furent indemnes (Bachström). Une épidémie éclata au printemps de 1847 à Exeter (Shopter, *London medical Gazette*, 1847) par une sécheresse remarquable survenant à la suite d'un froid prolongé. Pendant la guerre de Crimée, le scorbut ne diminua que fort peu pendant les chaleurs de l'été, et dans les cas observés par Lancereaux dans les prisons de la Seine le froid et l'humidité font totalement défaut.

Le séjour dans un air confiné ou corrompu prédispose certainement au scorbut. Qu'elle soit la conséquence du froid humide (marins ou passagers confinés dans les entreponts par les mauvais temps qui ne permettent pas d'aérer le navire) ou qu'elle en soit indépendante, la corruption de l'air joue évidemment un rôle important dans la dépression organique qui permettra l'éclosion des phénomènes scorbutiques. Nous venons de dire que les fatigues extrêmes et le surmenage physique étaient invoqués comme causes prédisposantes importantes : il est curieux de constater que cette maladie peut également reconnaître pour causes la paresse, l'oisiveté et le manque d'exercice. Le prisonnier, qui ne sort pas et séjourne dans un air confiné et corrompu par l'agglomération d'un grand nombre d'individus, se trouve en effet dans des conditions hygiéniques très défavorables. Les individus paresseux et indolents sont aussi plus atteints par le scorbut : en effet, l'individu naturellement actif est plus vigoureux et plus résistant que l'individu paresseux; de plus, et l'influence de l'alimentation commence à se faire sentir en ce point de l'étiologie, l'individu actif digère, et s'assimile mieux l'alimentation souvent grossière et trop peu variée que l'on retrouve en général au début de toutes les épidémies. Que la privation de mouvement soit volontaire (comme chez les paresseux) ou involontaire (prisonniers, vieillards des asiles, troupes de blocus), la prédisposition au scorbut serait la même. Mais

l'excès contraire est aussi nuisible et le surmenage peut provoquer une rupture de l'équilibre entre l'apport nutritif et la dépense, une *famine de fatigue*, comme la privation d'aliments cause une *famine d'alimentation*.

Les causes morales du scorbut sont importantes : la nostalgie, les chagrins, la tristesse ont souvent été signalés comme prédisposant à cette maladie. On conçoit en effet que des marins, des soldats, des prisonniers mal nourris, incertains de leur sort, soumis aux intempéries, arrivent à un degré de misère psychique qui ne peut être comparé qu'à leur misère physique. La valeur dépressive des causes morales est grande et le scorbut plus que toute autre maladie pourrait être invoqué comme preuve de l'action réciproque du physique et du moral. Souvent on l'a vu faire son apparition dans une armée à la suite de batailles malheureuses : souvent aussi on a vu une épidémie, rebelle jusque-là, disparaître comme par enchantement après un engagement heureux (Gilbert Blanc) ou même au moment du branle-bas de combat (Martin, *Blocus d'Alger*.)

L'abus et même l'usage de l'*alcool* ont été accusés de prédisposer au scorbut : il est possible qu'il en soit ainsi pour l'alcoolisme chronique qui diminue la résistance de l'organisme. L'usage du *tabac* ne semble avoir d'autre action que d'exagérer les symptômes du côté de la bouche.

Causes déterminantes. — Si toutes les causes dont nous venons de parler sont généralement groupées, avec des influences diverses et variables, à l'origine des épidémies de scorbut, elles ne peuvent toutefois à elles seules provoquer l'explosion des symptômes. Il est nécessaire que vienne s'y adjoindre la vraie cause déterminante du scorbut, l'*alimentation défectueuse*.

La mauvaise alimentation ne réside pas dans la quantité des aliments : le scorbut n'est pas une maladie de famine comme le croyaient Van Swieten, Canstatt et d'autres, et son apparition dépend, non de la *quantité*, mais de la *qualité* des vivres.

En effet, très anciennement déjà, la qualité de la nourriture fut incriminée par les observateurs qui allèrent jusqu'à former une liste d'aliments constituant la nourriture scorbutique : en tête de ce *cibus scorbuticus* figuraient les *aliments salés*, et l'ingestion exagérée de sel par les salaisons fut considérée comme la principale cause du *scorbut muriatique*. Mais l'erreur de cette assertion est facile à démontrer par l'observation et le raisonnement. Le scorbut peut paraître alors que les individus atteints n'ont pas consommé de salaisons, et la suppression de celles-ci ne suffit pas à arrêter l'épidémie. De plus, les marins, vivant au milieu du sel, devraient toujours en être atteints, et d'autre part il n'est pas signalé chez les mineurs des mines de sel gemme. Déjà Lind, au milieu du siècle dernier, était arrivé à exclure le sel de l'étiologie du scorbut après avoir observé l'innocuité de l'eau de mer ingérée par un homme en assez grande quantité pendant un certain temps. Les salaisons étant souvent en mauvais état, on a accusé les viandes avariées ou corrompues de provoquer le scorbut : toutefois les accidents que causent les ptomaïnes produites par la décomposition des conserves sont très différents de l'affection scorbutique. Le scorbut muriatique n'existe donc pas : mais si le sel n'est pour rien dans la production du scorbut, il est évident que les salaisons et les conserves avariées ont une valeur nutritive insuffisante et peuvent peut-être, par ce mécanisme, en provoquer l'apparition. Il semble, en effet, que l'usage de la viande fraîche suffise dans certains cas, pour empêcher la production des symptômes scorbutiques. A quoi, sinon à cet

[LOUIS TOLLEMER.]

usage, attribuer la remarquable immunité dont Nansen et son compagnon ont joui envers le scorbut, lors de leur récente exploration au pôle Nord, alors que, pendant plus de dix mois, exposés au froid, à l'humidité, soumis à une fatigue extrême ou à une immobilité exagérée, ils n'ont eu pour s'alimenter que de la viande et de la graisse de phoque et d'ours? Pour Leven l'insuffisance d'aliments azotés est la vraie cause du scorbut et la viande fraîche est le meilleur des antiscorbutiques.

On a voulu admettre que l'uniformité prolongée, le manque de changement et de variété dans l'alimentation, la mauvaise qualité de l'eau pouvaient produire la maladie : ce sont là, tout au plus, des causes adjuvantes.

La cause la plus fréquente du scorbut, sinon la seule, réside dans la *diète végétale*. Dès 1696, William Cockburn, plus tard Bachström émirent l'opinion que la privation prolongée de végétaux et de fruits frais amenait les désordres scorbutiques : cette idée est généralement admise. Bien souvent il a suffi de fournir abondamment des fruits et des légumes frais aux troupes et aux équipages décimés par le scorbut pour voir cesser la production de cas nouveaux et pour observer la guérison rapide des cas en évolution. Nombreux également sont les faits où, plusieurs navires naviguant de conserve, ceux qui avaient à bord une ample provision de légumes et de fruits frais restaient indemnes de cette maladie, qui exerçait ses ravages sur les autres bâtiments dépourvus de végétaux frais. Nous citerons une observation des plus typiques en ce qui concerne l'usage des végétaux; chargé d'une enquête sur de petites épidémies de scorbut qui se produisaient dans les prisons de la Seine, M. Lancereaux constata (1883) que des cas étaient observés aux mêmes époques et depuis plusieurs années dans les mêmes établissements et qu'ils coexistaient avec la diminution ou la suppression des légumes verts, et surtout des pommes de terre, de l'alimentation des détenus; la suppression en était nécessitée par la rareté de ces légumes à certains moments de l'année : cette cause diététique pouvait seule être incriminée, car les autres conditions restaient les mêmes et la reprise de l'usage des végétaux faisait cesser brusquement la production des cas de scorbut jusqu'au moment où on les supprimait à nouveau.

On a essayé d'expliquer l'action des fruits et des légumes par la présence des acides végétaux qu'ils renferment, ou en attribuant certaines propriétés à l'eau de végétation. Rien n'est moins certain, pas plus d'ailleurs que l'effet de la présence du carbonate de potasse auquel Garrod attribuait l'action curative des pommes de terre : en effet l'emploi du carbonate de potasse n'a donné aucun résultat dans le traitement des accidents scorbutiques.

Certaines observations tendent toutefois à faire admettre que la cause alimentaire peut faire défaut. Döring en particulier la repousse de l'étiologie du scorbut, qui sévit sur les prisonniers français entassés en 1870 à Ingolstadt, et il accuse le froid humide, l'inactivité, le mauvais moral. Il est cependant possible qu'un grand nombre de prisonniers entassés pendant un hiver dans une petite place forte n'aient pas eu un régime alimentaire excellent.

Pour résumer l'étiologie du scorbut, nous dirons que le froid, l'humidité, l'encombrement, le mauvais état moral, l'inaction ne font que prédisposer à la maladie qu'ils ne pourraient produire à eux seuls : la privation prolongée d'aliments frais (végétaux, fruits et viande), venant s'adjoindre aux causes précédentes, détermine l'apparition du scorbut.

SYMPTOMATOLOGIE GÉNÉRALE ET ÉVOLUTION

Les symptômes du scorbut n'apparaissent pas brusquement chez un individu jusque-là en bonne santé : le début en est insidieux et progressif. Cette maladie peut se diviser pour la commodité de la description clinique en trois périodes, *une période prodromique* ou de début, *une période d'état*, *une période de terminaison*, ces deux dernières étant d'ailleurs mal délimitées, surtout quand l'affection se termine par la mort.

Première période ou période prodromique. — Cette période est caractérisée par des troubles généraux de la nutrition, décelés par un ensemble de symptômes qui, au cours d'une épidémie, doivent immédiatement faire soupçonner le début du scorbut.

Au premier rang sont la lassitude et l'affaissement physique et moral. Le malade se plaint d'un épuisement extraordinaire avec oppression profonde de la poitrine, défaillance du cœur et malaise musculaire intense, en un mot il présente tous les signes d'un surmenage physique accentué. Cette lassitude musculaire, analogue à de la courbature, provoque des douleurs d'abord vagues, rhumatoïdes, que calment, au début, le séjour au lit et le repos absolu : mais ces douleurs deviennent bientôt constantes et plus fortes. Elles siègent surtout dans la région lombaire; sourdes ou aiguës, souvent extrêmement vives, elles sont comparables aux douleurs fulgurantes de l'ataxie locomotrice. A cette période il n'y a pas encore d'épanchements sanguins dans la profondeur des muscles; mais ces douleurs si violentes en annoncent l'apparition prochaine et peut-être y a-t-il un rapport entre le siège du maximum des douleurs et les points où se produiront les épanchements sanguins. Elles seraient aussi assez souvent accompagnées ou suivies d'une éruption de taches purpuriques dans la région où elles se produisent.

Les malades sont extrêmement sensibles au froid; leur épuisement moral se traduit par une grande tristesse, une apathie et une somnolence invincibles, et par une légère altération des fonctions mentales en activité comme au repos. Le sommeil est pénible, entrecoupé de cauchemars : d'autres troubles nerveux peuvent apparaître, c'est ainsi qu'on a signalé assez fréquemment des accès d'héméralopie passagère.

L'aspect du malade est en harmonie avec ces troubles généraux; le facies est triste, les yeux excavés et il y a un peu de cyanose des lèvres, les téguments sont froids : la coloration de la peau de la face et du corps est terreuse, mate et plombée, au point parfois de ressembler à celle que présente la peau dans la maladie bronzée. Les cicatrices, les anciennes blessures deviennent violacées et peuvent dès cette période devenir le siège d'hémorragies et d'ulcérations. Dans presque tous les cas, la sécrétion sudorale étant tarie, la peau présente une rudesse et une sécheresse spéciales : les saillies que font les bulbes pileux lui donnent un aspect particulier, que Larrey a comparé à celui de la peau d'un oiseau plumé, et la rendent rugueuse au toucher : c'est ce qu'on a appelé la *peau ansérine*.

Le malade, pendant cette période, maigrit beaucoup, il a de l'inappétence et il est constipé : quoique les fonctions digestives s'accomplissent assez bien, il a des palpitations, mais les battements du cœur ne sont qu'un peu affaiblis, quoique parfois déjà irréguliers. On ne constate aucun symptôme spécial du côté de la rate, du foie et des reins. Parfois un peu de bouffissure du visage et de l'œdème des malléoles font croire à une albuminurie qui n'est pas confirmée par l'examen des urines. Il n'y a pas de fièvre.

Si ces symptômes d'une altération organique grave peuvent, en milieu épidémique, permettre d'annoncer le début du scorbut, ils ne sont pas toutefois pathognomoniques de la maladie. L'individu atteint peut rester assez longtemps, de quelques jours à quelques semaines, dans cet état, avant qu'apparaisse la triade symptomatique qui permettra d'affirmer le scorbut, à savoir le piqueté pétéchial pilaire, les ecchymoses cutanées et profondes, les lésions gingivales.

La muqueuse gingivale, dont les lésions occuperont par la suite une place si importante dans la symptomatologie du scorbut, n'est pas toujours altérée dès la première période. Assez souvent, à cette époque, les gencives sont pâles et décolorées, mais en général elles montrent, à la lisière de la muqueuse gingivale et dans les intervalles des dents, un changement de couleur et de consistance presque caractéristiques : elles sont douloureuses, congestionnées et saignent à la moindre pression. La fin de cette période, qui peut se confondre avec le début de la suivante, est marquée par l'apparition des lésions gingivales, par celle du piqueté scorbutique qui se produit surtout aux membres inférieurs (face externe et antérieure de la cuisse, rarement à la face postérieure de l'avant-bras (Lancereaux), et par la production des ecchymoses dont l'évolution caractérisera la période d'état.

Deuxième période ou période d'état. — Au bout d'un nombre de jours variable, le scorbut se confirme et tous les symptômes s'aggravent. Le malade est anhélant, il a des palpitations et l'auscultation fait entendre des souffles vasculaires. La dépression morale et physique s'accentue. L'insomnie est très pénible : les douleurs de la tête et des reins deviennent intolérables. Les gencives deviennent fongueuses et saignantes, puis se couvrent de bourgeons charnus, l'haleine est fétide : le piqueté hémorragique pileux des membres inférieurs augmente. Un accès de fièvre survient le soir (Larrey).

L'œdème des jambes apparaît : cet œdème est plus dur que l'engorgement simple du tissu cellulaire sous-cutané et la pression, qui est douloureuse, y détermine une empreinte qui disparaît vite : cette infiltration du tissu cellulaire gagne bientôt tous les membres, plus ou moins complètement. On voit alors apparaître des ecchymoses cutanées qui se produisent spontanément et ressemblent à des sortes de taches de la peau : ce sont des plaques bleuâtres ou violacées, non saillantes, superficielles, dont la largeur est de trois à quatre centimètres, mais qui peuvent être plus grandes que la main. Ces ecchymoses, dues à des hémorragies du tissu cellulaire sous-cutané, siègent au creux poplité, au tiers inférieur de la cuisse, au-dessous des malléoles et, rarement, à la face externe des membres inférieurs : elles peuvent occuper tous les points de la surface du pied.

A ces ecchymoses superficielles s'adjoignent des hémorragies profondes, intramusculaires, constituant les *indurations* caractéristiques du scorbut. Ces dernières siègent surtout dans les muscles des mollets et des cuisses, elles rendent

très pénibles la marche et la station debout et provoquent souvent d'horribles douleurs. Le malade rétracte ses membres qu'il met dans la position la plus favorable au relâchement des muscles et reste immobile, ployé sur lui-même.

En même temps que les épanchements sanguins profonds, se montre l'altération des os la plus souvent signalée dans le scorbut, l'*exsudation sanguine sous-périostée*, qui se produit surtout au niveau des os longs et qui décolle le périoste de la surface de l'os sur une étendue plus ou moins considérable; il se produit aussi des hémorragies dans la moelle des os longs.

Le scorbut arrivé à cet état peut guérir, passer à l'état chronique ou, continuant son évolution, aboutir au troisième degré du scorbut.

Troisième période. — La troisième période du scorbut est la période dite hémorragique, septique ou putride. Les gencives sont tellement gonflées qu'elles cachent les dents au milieu de leurs fongosités et elles sont couvertes de bourgeons charnus : des lambeaux bourgeonnants de la gencive deviennent flottants et se détachent parfois complètement, laissant des ulcérations saignantes plus ou moins étendues. Toutes les gencives ainsi altérées sont baignées dans une suppuration sanieuse. Leurs ulcérations envahissent le palais et le voile du palais. Les dents tombent d'elles-mêmes en déterminant des hémorragies incoercibles : la nécrose des maxillaires dénudés est fréquente. A cette période, toute lésion cutanée ou muqueuse laisse suinter du sang : les hémorragies ont lieu par les gencives, par les narines, par l'intestin, par les cicatrices anciennes qui s'ulcèrent spontanément, par les ulcères scorbutiques qui se produisent au niveau des hémorragies sous-cutanées : en effet la peau est distendue par ces épanchements sanguins, elle se nécrose et s'ulcère, donnant ainsi lieu à des plaies qui suppurent et saignent avec la plus extrême facilité. Des épanchements sanguins plus ou moins abondants se produisent dans la plèvre, dans le péricarde, dans les articulations.

Les hémorragies sous-périostées augmentent d'intensité et décollent le périoste sur de telles étendues que les os se nécrosent : des fractures spontanées peuvent se produire soit au niveau des os longs, soit au niveau des côtes; souvent d'anciens cals se résorbent et reproduisent la solution de continuité de l'os, ou, surtout chez les individus jeunes, les diaphyses se détachent. Ces désordres osseux expliquent les bruits de crépitation observés chez certains scorbutiques arrivés à un stade très avancé de la maladie, lorsqu'on les prenait pour les changer de place, ou même lors de mouvements spontanés.

A ce moment, le malade immobile, marbré de taches livides, la peau rendue brillante (Larrey) par la sueur froide et nauséabonde qui la recouvre, épuisé par la suppuration des gencives et des plaies scorbutiques et par les hémorragies, incapable de s'alimenter par suite de l'état de sa bouche, le malade ressemble plus à un cadavre qu'à un vivant. Les symptômes généraux sont d'une gravité exceptionnelle : la diarrhée se produit; l'urine est rare et émise avec difficulté. L'oppression est extrême, le pouls est petit, rapide et les faibles pulsations du cœur trahissent l'altération du muscle cardiaque. Les malades présentent une grande tendance à la syncope et il n'est pas rare de les voir succomber au moindre mouvement; fréquemment la mort subite est signalée comme due au fait que le scorbutique est passé de la station couchée à la station assise.

Principaux symptômes pris en particulier. — La trilogie symptomatique qui

domine l'évolution du scorbut est constituée par l'éruption pétéchiale des bulbes pileux, par les épanchements de sang sous la peau et dans la profondeur des tissus, et par les lésions de la bouche. Les altérations des gencives et les ecchymoses cutanées sont en quelque sorte la caractéristique de la maladie; à la période de scorbut confirmé les deux ordres de phénomènes existent en général concomitamment, mais il n'en est pas toujours ainsi; l'un peut exister sans l'autre, et un scorbutique peut présenter un état grave avec de fortes ecchymoses aux membres inférieurs et n'avoir que peu ou point de gingivite. Le contraire peut se rencontrer également et une gingivite scorbutique fongueuse et même ulcérée peut se produire sans ecchymoses cutanées (Marcellin Duval). Dans certaines épidémies de scorbut, il y a, sans qu'on puisse savoir pourquoi, prédominance de l'un ou de l'autre des symptômes. Quoi qu'il en soit, et d'une façon générale, l'altération gingivale doit passer, comme importance, après les hémorragies (Hayem) : il semblerait également qu'il y ait un certain antagonisme entre l'intensité des phénomènes gingivaux et celle de l'éruption hémorragique cutanée, tout ou moins dans les cas d'intensité modérée ou au début de la maladie.

Altérations des gencives. — Précédant les ecchymoses, ou paraissant en même temps qu'elles, les lésions gingivales affectent pour origine et pour siège prédominant, et parfois exclusif, les gencives pourvues de dents entières, ou seulement de dents réduites à de simples racines : on a observé un assez grand nombre de cas où le manque de stomatite spécifique a coïncidé avec l'absence totale de dents. Chez les jeunes enfants, les lésions ne se produisent qu'au niveau des dents déjà sorties. La gingivite scorbutique siège sur les deux mâchoires : elle est souvent plus prononcée à la mâchoire supérieure.

Le mauvais état d'entretien des dents prédispose évidemment à son éclosion et elle débute dans la plupart des cas au niveau des dents cariées. Presque constant autrefois, ce symptôme du scorbut est certainement moins fréquent dans les épidémies récentes : c'est ainsi que Hayem l'a vu manquer totalement 9 fois sur 26 scorbutiques, sur plus de 80 malades. Lasègue et Legroux n'ont constaté aucune altération gingivale dans un cinquième des cas, et l'ont vu manquer même dans des cas très graves; ils ont constaté que les malades dont les gencives ont été plus ou moins indemnes avaient tous une dentition en bon état et ils n'ont pas observé la putridité de l'haleine signalée dans les épidémies antérieures. Peut-être faut-il attribuer la modification de ce symptôme à une meilleure hygiène des soins de la bouche et à un meilleur traitement local. Parfois simplement livides et un peu œdématiées au début, les gencives sont en général gonflées et congestionnées : l'altération commence au niveau des languettes interdentaires qui deviennent rouge foncé, saillantes et moins adhérentes au collet des dents. Souvent il se forme dès ce moment au bord des gencives des ulcérations grisâtres plus ou moins étendues, et Bucquoy a signalé une véritable stomatite ulcéro-membraneuse du début du scorbut.

Cet état de gonflement et de ramollissement avec tendance aux hémorragies constitue fréquemment la seule altération des gencives pendant toute la durée du scorbut d'intensité modérée.

Lorsque la lésion gingivale évolue et s'aggrave, la muqueuse se modifie autour des dents ou des restes de dents implantés dans les gencives : elle devient violacée et fongueuse, et ses bords alvéolaires se recouvrent de nom-

breux bourgeons rougeâtres, comparés à des grains de groseille ou de cassis dont ils ont l'aspect et la grosseur. L'ensemble constitue une masse bourgeonnante, saignant spontanément ou au moindre contact, qui forme de chaque côté des dents deux bourrelets charnus. Ces bourrelets s'accroissent et peuvent recouvrir les dents qu'ils cachent dans un sillon gingival : parfois ils débordent sur la voûte palatine qu'ils recouvrent en partie et ils remplissent le sillon gingivo-labial et le sillon génien : ils sont ulcérés, saignent abondamment et se recouvrent d'une suppuration horriblement fétide. Les dents, perdues dans ces bourgeons charnus ramollis, ne sont plus maintenues par les gencives, elles s'ébranlent et tombent spontanément. Souvent, des lambeaux plus ou moins considérables de la masse fongueuse s'éliminent, soit par parcelles, soit en bloc, et produisent des ulcérations qui suppurent et qui quelquefois, en s'étendant, mettent à nu le maxillaire; cet os peut alors se nécroser. D'autres fois (Lasègue et Legroux), il se forme des abcès de la gencive produits vraisemblablement par la périostite alvéolo-dentaire. Des altérations aussi profondes des gencives ne peuvent pas se produire sans retentir sur les ganglions sous-maxillaires : ceux-ci sont fréquemment douloureux, tuméfiés ou indurés.

Au point de vue subjectif, le malade n'éprouve au début qu'une sensibilité anormale gênant la mastication, comme dans toute gingivite : cette sensibilité devient bientôt une véritable douleur et il est impossible au malade de mâcher ses aliments. L'odeur exhalée par la bouche est variable avec le degré d'altération des gencives.

La nature de la lésion gingivale est inconnue : on admet une hyperémie, une inflammation avec hémorragies interstitielles et altération des capillaires : mais cette lésion des petits vaisseaux est hypothétique. L'état général semble bien responsable du début de la gingivite, comme on l'observe d'ailleurs dans certaines anémies et dans d'autres états graves. Une fois la lésion constituée, le rôle évident joué par les dents et leurs altérations dans la localisation de la gingivite scorbutique peut faire admettre que les phases ultimes des altérations gingivales sont dues, en partie tout au moins, à la pullulation des micro-organismes buccaux envahissant des tissus altérés dans leur constitution intime et sans défense.

Hémorragies. — Les hémorragies ont une importance considérable dans le scorbut, maladie hémorragipare par excellence : on peut dire qu'il n'y a pas un organe où elles n'aient été signalées, et, dans les cas graves, on les observe un peu partout, dans les muqueuses, dans la peau, dans les muscles, dans les séreuses, etc.

Les *muqueuses* peuvent toutes en être le siège; c'est ce qui explique les hémorragies gastriques, intestinales, vésicales, nasales, bronchiques que l'on constate assez fréquemment. Les muqueuses accessibles à la vue (muqueuses buccale, pharyngée, génitale) présentent des ecchymoses qui ont été bien décrites par Lasègue et Legroux : ce sont des suffusions sanguines siégeant surtout sur la muqueuse de la voûte et du voile du palais. Ces ecchymoses forment en général un piqueté rouge plus ou moins confluent, qui devient plus foncé, puis bleuâtre : elles ne font pas de saillie et sont souvent disposées sur le raphé médian. Parfois elles forment de larges placards sanguins, douloureux, à contours réguliers : dans ce cas, elles coïncident en général avec des lésions avancées des gencives et avec un scorbut grave. Quand elles disparaissent, elles

[LOUIS TOLLEMER.]

laissent après elle un peu d'épaississement de la muqueuse, qui garde en ces points une coloration spéciale rappelant celle de la muqueuse buccale des ictériques.

Les *lésions hémorragiques de la peau* sont de deux ordres, le *piqueté* ou *pétéchie scorbutique* et les *hémorragies* ou *ecchymoses cutanées.*

Le *piqueté pétéchial*, pétéchie ou purpura scorbutiques, est un signe précoce qui se produit en général du huitième au quinzième jour de l'apparition du scorbut; mais il est souvent le premier symptôme de la maladie confirmée (Lancereaux). Son éruption se produit en une seule poussée et à l'insu du malade, et constitue un signe presque constant du scorbut; Lasègue et Legroux ne l'ont vu manquer que 5 fois sur 78; il dure d'un à deux mois, puis pâlit et disparaît sans laisser de traces. Rarement il récidive, cependant Lasègue et Legroux l'ont vu se reproduire à nouveau au bout d'un mois et Mahé au bout de plusieurs mois.

Le piqueté hémorragique est constitué par un grand nombre de petites saillies papuleuses, ressemblant chacune à une petite tache rouge ou violette traversée par un poil : la taille de chaque pétéchie varie depuis celle d'une tête d'épingle jusqu'à un centimètre de diamètre. Le piqueté paraît surtout aux jambes et à la face interne des cuisses. Leven ne l'a jamais observé sur le tronc ou au visage : dans un cas, Lasègue et Legroux l'ont constaté à la base de quelques poils du sourcil. Hayem l'a vu se produire sur des parties non pourvues de poils : il a aussi signalé des pétéchies non saillantes, irrégulières, de un à plusieurs centimètres de diamètre et de coloration pourpre très foncée : ces pétéchies sont distinctes des ecchymoses en ce qu'elles ne présentent pas sur leurs bords la teinte dégradée de celles-ci.

La pétéchie scorbutique est due à une hémorragie sous-épidermique, à une infiltration sanguine qui se produit dans le bulbe pileux et sous l'épiderme avoisinant : les altérations de la vitalité de la peau et la suppression de la sueur encombrent la base du poil de débris épidermiques et de poussières, qui emprisonnent la matière sébacée à l'intérieur du bulbe pileux; il en résulte la production d'élevures qui donnent un peu l'aspect du lichen pilaris et constituent la *peau ansérine.* Chaque élevure s'infiltre de sang et devient rouge, puis violette en constituant la pétéchie scorbutique.

Les hémorragies scorbutiques qui se produisent au-dessous de la peau peuvent occuper tous les plans d'un membre, se produire dans le tissu cellulaire sous-cutané, être sus ou sous-aponévrotiques, péri ou intra-musculaires.

Les *ecchymoses* cutanées sont dues à la production d'hémorragies dans le tissu cellulaire sous-cutané et elles ne manquent que dans des cas très rares et toujours très peu graves. Parfois elles existent, en l'absence de tout autre signe, dès le début du scorbut (Lancereaux). Nous avons déjà dit qu'elles se montrent de préférence aux membres inférieurs, à la face interne et postérieure des cuisses, au niveau du mollet et du cou-de-pied (Bucquoy), autour des malléoles et des faces interne et externe du calcanéum (Lasègue et Leyroux). Elles se produisent aussi au niveau de toutes les cicatrices anciennes, brûlures, ulcères variqueux, vésicatoires. Elles ont le plus souvent plusieurs centimètres de diamètre; parfois elles sont de la grandeur de la main. Ces ecchymoses, étant la traduction extérieure des hémorragies sous-cutanées, ont absolument l'aspect des ecchymoses dues à des contusions et dans les cas favorables elles ont une évolution analogue à celles-ci. Elles forment des plaques plus ou moins larges, à contours irréguliers

et sans délimitation précise. Lorsque l'infiltration sanguine sous-cutanée est bien localisée, les ecchymoses reposent sur des noyaux arrondis, durs, douloureux, circonscrits, du volume d'une noisette ou d'une noix, qui soulèvent la peau. Les hémorragies sous-cutanées, de même que les hémorragies musculaires ou autres, peuvent se produire sans aucune réaction, ou bien s'accompagner de rougeur, chaleur et douleur et d'une réaction générale fébrile qui précède parfois leur apparition.

Souvent les ecchymoses révèlent des hémorragies plus profondes qui deviennent sous-cutanées par extension. Les épanchements sanguins sont en effet très fréquents dans les muscles, sous les aponévroses musculaires, autour des tendons, dans les synoviales tendineuses et articulaires.

Les hémorragies musculaires profondes peuvent être diffuses ou localisées : dans le 2e cas, elles donnent lieu aux *indurations caractéristiques du scorbut.* Les masses musculaires deviennent rigides, dures au toucher, comme si elles avaient été pénétrées par une masse à injection. Les muscles du mollet, les muscles postérieurs de la cuisse, leurs gaines, le tissu cellulaire qui entoure le tendon d'Achille et celui qui enveloppe les tendons du creux poplité sont les points où se produisent le plus souvent ces lésions. Les muscles intercostaux sont souvent le siège d'hémorragies, qui gênent leur fonctionnement et rendent la respiration pénible. Les indurations sont très douloureuses au toucher, et la douleur que cause toute tentative de mouvement est telle que les malades immobilisent leurs membres, d'où il résulte une *pseudo-paralysie scorbutique.* La peau est souvent rouge et chaude au toucher au niveau de ces hémorragies. Nous avons déjà vu qu'à leur niveau se produisaient parfois des ulcérations très difficiles à guérir. Les épanchements sanguins profonds surviennent brusquement, en quelques heures,et ils s'accompagnent d'insomnie et de fièvre avec fréquence du pouls. Ils déterminent un œdème localisé, fort dur, et la réunion de ces œdèmes envahissant tout un membre provoque une sorte de sclérème diffus douloureux, augmentant par la station debout. Les hémorragies profondes disparaissent très lentement : la peau reste tendue sur le tissu cellulaire sous-cutané induré, le membre reste scléreux, d'une dureté ligneuse dans les parties atteintes; le derme est dur et résistant et fait corps avec le tissu cellulaire sous-cutané. Les mouvements sont douloureux, les tendons sont perdus dans la masse ligneuse en voie de résorption. C'est à ce moment qu'on voit survenir les rétractions musculaires et tendineuses signalées par tous les observateurs : dans ce cas, l'hyperplasie conjonctive à marche envahissante produit des reliquats et des indurations, sous forme de cicatrices profondes dures et rétractées, d'adhérences tendineuses et musculaires qui provoquent des positions vicieuses et des déformations indélébiles (pieds bots). En général, toutefois, la liquéfaction et la résorption des produits hémorragiques ou inflammatoires amènent la résolution et la guérison complètes.

La circulation semble dans tous les cas se rétablir avec peine, la moindre fatigue provoque pendant longtemps de l'œdème, et les veines restent saillantes et marquées par un piqueté brun de la peau.

La *pathogénie* des hémorragies cutanées et musculaires réside évidemment dans une altération profonde du sang, et sans doute aussi dans une altération des petits vaisseaux sanguins, cette dernière lésion étant d'ailleurs hypothétique ; l'épanchement se produit sous l'influence d'une cause extérieure, d'un choc, d'un froissement même très léger, d'une pression ou simplement d'un mouve-

ment. L'œdème ligneux des jambes paraît dû en partie à la persistance des exsudats fibrineux fermes qui remplissent l'insterstice des tissus et d'où la matière colorante du sang disparaît plus ou moins complètement (Bucquoy), et en partie peut-être à l'oblitération des ramifications des veines par des coagulations sanguines. En effet dans une autopsie où un des membres inférieurs avait pris l'aspect d'une véritable phlegmatia alba dolens sans cordon veineux, Brouardel a trouvé les petites veines complètement oblitérées et les grosses veines saines. Sans aller aussi loin dans tous les cas, cette lésion des veinules peut expliquer la dureté et la persistance de l'œdème, ainsi que l'espèce de circulation collatérale qui s'établit dans le voisinage des parties atteintes.

A côté de l'œdème ligneux, du sclérème scorbutique, il faut placer et en distinguer l'œdème cachectique, l'anasarque terminal qui paraît à la phase ultime du scorbut.

Symptômes cardiaques et vasculaires. — Le cœur est toujours atteint dans le scorbut, en dehors même des grandes lésions de cet organe qui peuvent prendre place parmi les complications de la maladie. Les malades accusent dans la région précordiale des douleurs qui s'irradient autour du thorax : les palpitations sont rares d'après Leven. Le nombre des battements est de 90 à 120 par minute. L'impulsion cardiaque est toujours affaiblie et, parfois, d'une façon excessive, au point qu'il est alors impossible de sentir battre le cœur avec la main et qu'on ne peut quelquefois distinguer l'un de l'autre les deux bruits cardiaques.

Le pouls est mou, dépressible, ralenti ou fréquent, quelquefois dicrote : il est régulier et sa faiblesse, qui le rend parfois très difficile à sentir, correspond à celle des battements du cœur.

A la période d'état de la maladie, on constate d'une façon constante, d'après Leven, un bruit de souffle au deuxième temps à la base : ce souffle serait dû à une insuffisance fonctionnelle des valvules aortiques, qui ont perdu leur élasticité. On peut aussi percevoir au premier temps un souffle doux, inconstant, qui a son maximum à la base et qui est un souffle anémique : l'on entend dans les vaisseaux du cou des souffles vasculaires intermittents ou continus avec redoublement, parfois un bruit musical intense. Ces signes d'anémie coïncident en général avce des hémorragies scorbutiques graves et se rencontrent dans la moitié des cas environ : d'après Hayem, les phénomènes auscultatoires de l'anémie vraie font défaut cinquante fois sur cent. Quand le malade guérit, tous les phénomènes cardiaques suivent une marche inverse : les battements cardiaques deviennent moins nombreux, plus forts et plus clairs, en même temps que le souffle du deuxième temps s'atténue de plus en plus : ce dernier signe cependant peut persister fort longtemps, même après la guérison.

Les lésions cardiaques, la myocardite dégénérative, expliquent la tendance des scorbutiques aux lipothymies et aux syncopes et la fréquence de ces accidents, qui peuvent se produire au moindre mouvement. Elles rendent également compte de l'oppression respiratoire, de la dyspnée dont se plaignent les malades. Cette dyspnée cardiaque, à laquelle vient s'adjoindre la difficulté de respirer due aux hémorragies des muscles de la respiration, est très pénible, continue et exaspérée par les mouvements.

Les *fonctions digestives* sont peu troublées au début par le fait même du scorbut : mais plus tard l'appétit diminue et devient nul, et le grand obstacle

que l'altération des gencives apporte à l'alimentation du malade contribue à affaiblir celui-ci. Quand le scorbut devient grave, il n'est pas rare de voir survenir une diarrhée très rebelle et des hémorragies de l'intestin.

Les *troubles nerveux* sont rares dans le scorbut et ne paraissent guère qu'à titre de complications. Cependant nous avons vu déjà que le malade est privé de sommeil et que l'état de veille continuel dans lequel il se trouve peut troubler quelque peu l'exercice des facultés intellectuelles : toutefois Leven a toujours vu l'intelligence rester absolument intacte jusqu'à la mort. Les nerfs ne sont pas atteints en général; la pseudo-paralysie est due aux lésions musculaires : rarement on a observé des troubles de la sensibilité. Les douleurs signalées dans les membres, les lombes, la poitrine sont provoquées par les hémorragies des muscles et des os.

La *fièvre* est toujours peu élevée au début du scorbut : si la poussée hémorragique se fait rapidement, la peau devient un peu chaude, le pouls monte de 90 à 110 pulsations à la minute, et pendant deux ou trois jours la température axillaire peut s'élever à 38° (Hayem), rarement à 39° (Lasègue et Legroux, Leven). Si l'évolution des accidents est lente, la température reste normale. Même dans les cas ou la fièvre monte à 39°, les urines ne renferment que peu d'urée. Plus tard, les complications du scorbut, la suppuration des ulcères cutanés et des ulcérations des gencives, les ostéites donnent lieu à des élévations de température, et la fièvre est presque constante dans la dernière période de la maladie.

L'*urine* du scorbutique est peu abondante et de couleur foncée. Elle renferme rarement de l'albumine, 3 fois sur 15 d'après Hayem, et encore, sur les 3 cas, dans 2 l'albumine ne se montra qu'en très petite quantité et pendant très peu de temps. La quantité de matières solides contenue dans l'urine diminue pendant la période d'état, mais la quantité de potasse éliminée est alors considérable si on la rapporte à celle des autres matériaux organiques. Lorsque la guérison survient, la diurèse s'établit et la quantité de potasse éliminée diminue.

Complications. — Nous avons déjà vu que le scorbut peut compliquer diverses maladies épidémiques, fièvre paludéenne, fièvre typhoïde, typhus, dysenterie, rougeole, choléra, ou que ces affections peuvent éclater au cours de son évolution : il acquiert dans ce cas une très grande gravité.

En dehors de ces associations morbides, les complications du scorbut sont nombreuses et fréquentes; bon nombre ne sont d'ailleurs que le résultat ou l'exagération des symptômes mêmes du scorbut.

Les *organes respiratoires* sont assez fréquemment le siège de lésions inflammatoires qui constituent la pneumonie, la bronchopneumonie et la pleurésie scorbutiques. La fréquence de ces lésions varie avec les épidémies, mais elle semble surtout dépendre du fait que les scorbutiques sont, ou ne sont pas, soumis aux causes qui provoquent l'apparition de la pleurésie ou de la pneumonie chez des individus non scorbutiques. Fréquentes pendant la campagne de Crimée, elles ont été rares (Hayem) dans l'épidémie du siège de Paris 1870-1871. La symptomatologie des inflammations pulmonaires venant compliquer le scorbut ne présente rien de spécial dans bien des cas; cependant elles s'accompagnent presque toujours d'une dypsnée plus intense que celle qu'on observe dans les pleurésies ou les pneumonies ordinaires. Cette exagération de la

dyspnée habituelle des scorbutiques par l'inflammation pleurétique ou pulmonaire est vraisemblablement due à l'influence que ces lésions exercent sur la fonction cardiaque, déjà si compromise du fait même du scorbut. Il faut également noter que les pleurésies et les pneumonies compliquant le scorbut évoluent assez fréquemment sans produire leurs symptômes habituels, comme cela s'observe d'ailleurs chez les vieillards et les individus profondément débilités. Ajoutons enfin que le liquide de la pleurésie scorbutique est quelquefois hémorragique.

La *gangrène pulmonaire*, les hémorragies et l'apoplexie pulmonaires ne sont pas rares dans le scorbut : leur évolution ne présente rien de spécial.

La *myocardite scorbutique* peut à peine être considérée comme une complication du scorbut dont elle est un symptôme presque constant. C'est, nous l'avons vu, surtout à cette lésion du muscle cardiaque que peuvent être attribuées la tendance aux syncopes, la mort subite, la dyspnée continuelle. Par contre, la *péricardite* est une véritable complication, assez rare, du scorbut. Elle est plus fréquente dans certaines épidémies que dans d'autres : elle a été surtout observée en Russie par Seidlitz et Krebel en 1852 et 1854. Cette péricardite paraît brusquement et semble frapper de préférence les individus déjà affaiblis avant d'être atteints du scorbut : souvent les malades dont le péricarde est touché ont une affection scorbutique des plus modérées, si bien que parfois les symptômes de la péricardite dominent toute la scène et que celle-ci paraît être toute la maladie. Les symptômes de cette péricardite n'empruntent rien de particulier au fait qu'elle vient compliquer le scorbut. Le liquide contenu dans le péricarde est en quantité plus ou moins considérable et il est parfois sanglant.

En dehors des symptômes gingivaux, les *complications du côté du tube digestif* sont dues à des hémorragies et à des ulcérations de la muqueuse des voies digestives. On observe assez souvent dans le scorbut grave, du sphacèle de certaines parties de la muqueuse de la bouche et du pharynx, des ulcérations qui peuvent détruire ou perforer les parois buccales et pharyngées : ces lésions, d'une gravité exceptionnelle, peuvent provoquer de l'œdème de la glotte, des abcès de voisinage, des phlegmons.

La diarrhée et la dysenterie scorbutiques sont fréquentes et varient un peu d'importance suivant les épidémies, elles se montrent de préférence dans les épidémies des pays chauds, mais existent aussi dans celles des climats tempérés et froids. Elles s'accompagnent souvent d'hémorragies intestinales.

Du côté des organes génito-urinaires, on a signalé des *hématuries*, qui doivent dépendre d'hémorragies se produisant dans la muqueuse vésicale ou urétrale, car nous avons vu que les reins restaient en général indemnes dans le scorbut.

Les *ulcérations scorbutiques de la peau* peuvent accompagner ou suivre, rarement précéder, les symptômes habituels de la maladie : elles se forment souvent au niveau des indurations, à la suite d'un léger traumatisme ou spontanément, ou à l'occasion de la moindre lésion (furoncle, pustule d'ecthyma, ancienne cicatrice). Elles siègent surtout aux jambes et sont constituées par une lésion nécrotique de la peau : ces ulcères sont couverts par une suppuration sanieuse et sanguinolente; leur fond est souvent formé de gros bourgeons charnus et leurs bords sont mous, brunâtres ou grisâtres et œdémateux. Ils s'étendent en largeur et parfois ils creusent assez en profondeur pour arriver

jusqu'à l'os qui se trouve mis à nu et peut se carier; néanmoins cette pathogénie de la carie scorbutique des os est rare. Les os les plus fréquemment atteints sont les maxillaires, qui se nécrosent lorsque la perte de substance des gencives est telle qu'elles ne peuvent se réparer en totalité et recouvrir l'os pour lequel elles jouent le rôle de périoste. Les os du tronc, du bassin, de la colonne vertébrale, des pieds et des mains peuvent encore être le siège de nécroses scorbutiques.

Le scorbut cause une altération de la substance osseuse telle qu'on constate parfois la production de fractures presque spontanées et la résorption d'anciens cals de fracture.

On a encore signalé du côté de la peau des éruptions d'*ecthyma* et de *furonculose* qui se produisent surtout au moment de la convalescence.

Les complications du côté des yeux sont fréquentes : nous avons déjà dit qu'on avait souvent décrit, au début du scorbut, surtout dans les épidémies maritimes, des troubles singuliers de nyctalopie et d'héméralopie scorbutiques. Toutes les parties de l'appareil de la vision peuvent être atteintes par quelque complication : la kératite, l'iritis, la capsulite, des hémorragies et des suffusions sanguines de toutes les parties du globe oculaire ont été signalées. Elles ne présentent rien de particulier au point de vue de leur évolution, pas plus que la conjonctivite et la blépharite qui se montrent dans le scorbut comme dans tout état général grave.

Nous parlerons plus loin des reliquats du scorbut qui ne sont que le résultat de l'évolution de certaines lésions, mais qui mériteraient de prendre rang au nombre des complications de cette maladie, en raison de leur importance.

Marche, terminaisons. — Si l'on peut, en se basant sur l'évolution du scorbut, lui décrire trois périodes à peu près distinctes, il est impossible néanmoins d'admettre que ce soit une maladie cyclique, à allures aiguës. Sa durée et sa marche sont des plus variables. Dans certains cas, la maladie peut se borner à la période prodromique, lassitude, pâleur, douleurs diverses, insomnie, gonflement léger de la muqueuse gingivale, petites poussées hémorragiques, et cet état peut durer plus ou moins longtemps, suivant l'importance des causes, qui ont amené l'affection, suivant leur persistance et leur multiplicité; souvent une maladie aussi légère ne dure qu'une à deux semaines, mais elle peut persister plusieurs mois, pendant lesquels le malade continue à vaquer à ses occupations.

Le scorbut grave dure de deux à trois mois, en général; la période prodromique serait de huit à quinze jours d'après Lancereaux, la période d'état dure de un mois et demi à deux mois. Enfin la dernière période est assez variable : elle peut durer de neuf à dix jours (Larrey). Mais la marche de l'affection et le temps qu'elle met à évoluer sont proportionnels à l'intensité des causes et en raison inverse des ressources de la thérapeutique : l'évolution du scorbut est de plus singulièrement influencée par les maladies concomitantes ou existant antérieurement à son éclosion.

La terminaison du scorbut a lieu par la guérison complète, par la guérison incomplète, par la mort.

A notre époque, la terminaison par la guérison est habituelle et elle peut se produire à n'importe quelle période de la maladie. Elle est complète dans les formes légères, où l'hygiène et le traitement font rapidement disparaître les

symptômes scorbutiques ; mais même dans ces cas légers la mort subite peut se produire, sans cause apparente, et cependant très probablement par suite de lésions myocardiques plus avancées que ne le ferait supposer le peu de gravité des symptômes.

La guérison incomplète du scorbut dépend, non pas de la nature de la maladie, mais des reliquats de certaines de ses manifestations et de quelques-unes de ses complications. C'est ainsi que les ulcérations des gencives peuvent, en provoquant la nécrose du maxillaire, déterminer la production d'un sequestre et des fistules suppurées interminables : les ulcérations de la peau creusant en profondeur peuvent avoir les mêmes conséquences envers les os du tronc ou des membres, ou provoquer des cicatrices vicieuses. Les épanchements sanguins dans les articulations et les lésions de celles-ci amènent parfois des atrophies musculaires de voisinage et des ankyloses ; les grands épanchements sanguins dans la profondeur des membres et autour des tendons peuvent être l'origine des rétractions tendineuses et des attitudes vicieuses. Les complications du côté du péricarde et de la plèvre laissent fréquemment des adhérences péricardiques et des adhérences pleurales. Enfin on observe quelquefois, après la guérison, des phénomènes nerveux, algies, troubles de la sensibilité, anesthésies variées, plus ou moins intenses et persistantes.

La convalescence du scorbut est toujours très longue et il y a assez souvent des récidives : toutes les lésions se réparent très lentement, et le malade garde pendant fort longtemps le teint plombé spécial aux scorbutiques, ainsi qu'un pointillé brunâtre au niveau des taches ecchymotiques.

La mort a lieu, soit par suite de l'évolution naturelle de la maladie et de la persistance des causes du scorbut qui amènent une cachexie très grave, une sorte d'anémie suraiguë, soit par les complications de la maladie : les hémorragies, qui, en général, agissent par leur répétition en affaiblissant peu à peu le malade, peuvent prendre tout à coup une importance telle, soit par leur siège, soit par leur abondance, qu'elles causent la mort rapide du malade. Ces hémorragies graves sont péricardiques, pleurales, intestinales. Parmi les maladies intercurrentes compliquant le scorbut et pouvant tuer le scorbutique, les plus fréquentes sont la pneumonie, la congestion pulmonaire, la dysenterie. Nous avons déjà dit que la mort subite est assez fréquente, dès qu'elle peut se produire, quel que soit le peu de gravité des symptômes ; elle est généralement due à une syncope provoquée par un mouvement du malade et elle est causée alors par la myocardite ; parfois cependant elle semble être la suite d'une sorte de paralysie cardiaque.

Pronostic. — Le pronostic est variable ; en général, il est grave, surtout dans la forme épidémique du scorbut, la forme sporadique guérissant plus facilement. Il dépend d'un grand nombre de conditions : de l'état de santé antérieur et de l'âge du malade, de l'intensité et de l'association des causes de la maladie, de la continuation de ces causes, de la rapidité avec laquelle le traitement peut être appliqué, et enfin de l'étendue et de la gravité des lésions et des complications au moment où intervient ce traitement. .

Anatomie pathologique. — Il semblerait que les lésions d'une maladie ayant été aussi fréquemment observée jusqu'à une époque rapprochée de nous, devraient être bien fixées et bien connues : il n'en est rien et peut-être cela

tient-il à ce que ces lésions sont variables et n'ont rien de spécial au scorbut; peut-être aussi d'autres affections ont-elles été décrites sous le nom de cette maladie.

Une altération du sang semble devoir exister *a priori* dans le scorbut; cependant il est fort difficile de se rendre compte de la nature de cette lésion. Lind admet que le sang est dissous et aussi noir que de l'encre; de même Huxham décrit un état de dissolution du sang qui ne se coagule pas en donnant un caillot et du sérum, mais qui forme une masse livide, homogène, à demi figée, et cet observateur suppose que les ecchymoses sont dues à une lésion des globules rouges. Cet état spécial du sang n'est pas constant : dans l'épidémie du siège de Paris de 1870-1871, M. Hayem n'a pas constaté que le sang eût un aspect spécial, non plus que les caillots contenus dans le cœur ou les gros vaisseaux.

Si on essaie de se rendre compte des altérations intimes du sang, on retrouve les mêmes divergences entre les auteurs. Magendie, en 1837, admettait que le sang scorbutique était moins coagulable, parce qu'il renfermait moins de fibrine qu'à l'état normal et il appuyait cette opinion sur ce que l'injection de sang défibriné ou d'une solution de sous-carbonate de soude ou de potasse rendent moins coagulable le sang des animaux en expérience. Andral, dans ses essais d'Hématologie Pathologique, en 1843, déclare que le sang des scorbutiques renferme moins de fibrine qu'à l'état normal : mais en 1847 il revient sur cette première opinion et déclare qu'il y a une augmentation notable de la fibrine du sang. Becquerel et Rodier, Laveran font une série de recherches (1848-1854) d'après lesquelles on peut conclure que l'altération du sang dans le scorbut consiste en une diminution de l'albumine, une diminution des globules, une persistance ou une augmentation de la quantité de fibrine, une augmentation de la quantité d'eau du sérum.

L'épidémie parisienne de 1870-1871 a permis à Chalvet, Laboulbène, Hayem et Leven d'étudier l'état du sang des scorbutiques. Il s'agissait, il est vrai, dans ce cas, d'inanitiés, ce qui pourrait avoir une influence sur la constitution spéciale du sang des malades observés. Le sang, d'après ces observateurs, est séreux, il se coagule en un caillot petit, très dense et l'analyse y montre une diminution des matériaux solides et du fer. Le nombre des globules rouges est diminué, celui des globules blancs est normal ou légèrement augmenté; dans les cas graves, les leucocytes et les globulins sont bien plus nombreux qu'à l'état normal (Laboulbène). A l'examen microscopique, les globules rouges et les leucocytes paraissent normaux. La quantité de fibrine contenue dans le sang a toujours été trouvée plus considérable qu'à l'état normal, au point que sur les préparations le réseau formé par la coagulation fibrillaire du sang était parfois extrêmement augmenté.

Les vaisseaux sanguins sont sains à l'examen microscopique, même au niveau des hémorragies, et ils ne sont pas, en général, le siège de coagulations sanguines : tout au plus, peut-on signaler quelques petites granulations graisseuses dans les parois des veines et des capillaires (Hayem). Cependant Gaucher et Barbe (*Traité de médecine et de thérapeutique*) disent que dans le purpura scorbutique les vaisseaux sont probablement altérés et que leur rupture produit les taches purpuriques. Hayem attribue les hémorragies du scorbut à une dyscrasie du sang inconnue dans sa nature.

Les *pétéchies*, ou petites taches hémorragiques du derme, qui constituent le piqueté scorbutique, sont de deux variétés au point de vue anatomique. Dans

la première variété, l'hémorragie a lieu soit au niveau des bulbes pileux, soit autour d'eux et leur forme une petite auréole purpurine : presque toujours, les bulbes forment de petites élevures rougeâtres et produisent une sorte d'acné (Lasègue et Legroux) qui rappelle le lichen pilaris. La deuxième variété de pétéchies est constituée par des taches hémorragiques plus étendues que les précédentes, bien délimitées quoique de contours irréguliers, et ne donnant lieu à aucune induration de la peau : ces taches siègent indistinctement dans les diverses parties du derme, et le tissu cellulo-adipeux situé sous la peau est normal à leur niveau. Les pétéchies sont constituées par des hémorragies du réseau dermique, qui envahissent quelquefois la couche de Malpighi : le pigment sanguin infiltré teint en rouge brun le corps muqueux, la paroi des glandes sudoripares et celle des glandes sébacées, et forme de petites masses intra-dermiques, au niveau de la pétéchie.

Ces hémorragies viennent tantôt des capillaires superficiels, tantôt des capillaires profonds du chorion; si elles se produisent au niveau de la couche de Malpighi, elles peuvent envahir plus ou moins la partie profonde de l'épiderme et amener la production de vésicules et de bulbes (*purpura vesiculosa*, pemphigus scorbutique).

Les *ecchymoses* sont dues à des infiltrations sanguines du tissu cellulaire sous-cutané : leur forme et leur étendue sont variables. Les plus petites sont assez molles au toucher ; les plus grandes forment, quand elles sont récentes, des nappes diffuses, plus ou moins nettement limitées, souvent dures et compactes. Elles sont d'abord de couleur noirâtre, mais leur coloration varie avec leur âge, comme celle de tout épanchement sanguin sous-cutané. Ces plaques ecchymotiques sont entourées d'un œdème, d'abord mou, puis plus ou moins induré. Au microscope, les interstices des mailles du tissu cellulaire sont dissociés et bourrés par les globules sanguins ; ce sang épanché renferme peu de globules blancs. Si l'hémorragie est récente, elle a l'aspect rouge cerise d'un caillot sanguin. Plus tard, on ne trouve plus au microscope que de la fibrine enserrant les faisceaux conjonctifs du tissu cellulaire et des amas de pigment sanguin.

Les *infiltrations sanguines* ne sont pas spéciales au tissu conjonctif sous-cutané : on les retrouve dans le tissu cellulaire sous-aponévrotique, intermusculaire et péritendineux, où elles produisent les lésions les plus inattendues. Les muscles immobilisés et comprimés s'atrophient, le tissu cellulaire engorgé devient fibreux, cicatriciel en quelque sorte, d'où des pseudo-ankyloses, des pieds bots, etc.

Les *muscles* eux-mêmes sont altérés. Les hémorragies sous-aponévrotiques pénètrent entre les muscles et même entre les faisceaux musculaires. En incisant certaines masses charnues, surtout celles du mollet et de la partie interne de la cuisse ou du bras, on trouve entre les groupes musculaires une infiltration de sang donnant l'aspect de la gelée de groseilles, et la production de cette gelée a lieu surtout aux points où les mouvements musculaires sont le plus fréquents et le plus grands : les lésions portent en effet sur les muscles les plus actifs, la masse sacro-lombaire est toujours fortement atteinte, d'où les douleurs vives dans les reins et l'impossibilité de s'asseoir. Dans l'intérieur des muscles, on trouve des foyers hémorragiques, qui constituent les indurations musculaires et ont l'évolution de tous les caillots sanguins.

Au microscope, les fibres musculaires voisines des hémorragies sont dissociées par des globules rouges et des grains pigmentaires accumulés le long des vais-

seaux. Ces fibres sont atrophiées pour la plupart et présentent une dégénérescence granulo-graisseuse plus ou moins accentuée; une abondante prolifération nucléaire a lieu soit dans les gaines musculaires, soit dans le tissu interstitiel. En dehors des hémorragies, les muscles sont amaigris, pâles et plus ou moins œdémateux si le membre est atteint de sclérème. Leurs fibres sont atrophiées, dégénérées à des degrés divers et la substance musculaire, de couleur jaunâtre, est friable et cassante.

Ces lésions du système musculaire se retrouvent dans le *cœur*, muscle actif par excellence. Il est flasque et mou, dilaté, ses parois sont amincies; il semble plus volumineux qu'à l'état normal, mais son hypertrophie n'est qu'apparente, car il est souvent atrophié en ce qui concerne l'épaisseur de ses parois et son volume total. Le muscle cardiaque est friable et cassant, sa couleur est jaunâtre. La fibre cardiaque est dégénérée et les éléments granulo-graisseux se déposent tantôt vers son centre, tantôt à la périphérie; les stries normales disparaissent plus ou moins complètement. On constate parfois que des hémorragies produites sous l'épicarde pénètrent entre les fibres cardiaques, et, dans le scorbut avec hydropisie, on peut trouver un véritable œdème des parois cardiaques; la séreuse péricardique viscérale peut être épaissie et le tissu cellulaire sous-séreux peut être infiltré de liquide. Le *péricarde* renferme une quantité variable de sérosité; il présente quelquefois de petites ecchymoses (Hayem) et peut être le siège d'hémorragies.

Les valvules du cœur sont saines : on a décrit un aspect chiffonné des valvules, rattaché à la dégénérescence cardiaque et causant une insuffisance aortique fonctionnelle (Stokes); cette altération serait passagère, car le souffle du 2e temps à la base disparaît à la fin de la maladie.

Toutes les *séreuses* peuvent être le siège d'ecchymoses et renfermer un liquide plus ou moins abondant et parfois sanglant.

Les *gencives* montrent des lésions qui vont de la simple gingivite à la dénudation et à la nécrose des maxillaires. D'après Leven, qui a pu examiner les lésions au microscope, la gingivite débuterait par une dégénérescence graisseuse du tissu gingival avec multiplication de l'épithélium et production énorme de globules jaunâtres purement graisseux.

La *muqueuse gastrique* est normale, à moins qu'elle ne soit antérieurement altérée, ou elle est le siège d'érosions, d'hémorragies, et d'ecchymoses. Il en est de même pour la muqueuse de l'intestin grêle : les villosités intestinales sont parfois gorgées de sang et le contenu de l'intestin est plus ou moins sanglant. Dans certains cas où les selles ont été sanguinolentes pendant la vie, la muqueuse du gros intestin est ramollie, très friable et parsemée de noyaux hémorragiques; elle peut même être plus ou moins détruite par places et on a signalé la suppuration des follicules clos. Le microscope montre que la muqueuse intestinale est couverte d'un mélange de cellules épithéliales et de globules blancs; ces derniers infiltrent la muqueuse et forment sous les glandes en tubes des amas semblables à de petites nappes de pus (Hayem). Les fibres musculaires lisses de la muqueuse ont présenté parfois une forte dégénérescence (Hayem, Hallopeau), mais celle-ci ayant été trouvée chez des scorbutiques arrivés à une période de cachexie avancée, peut être rapportée à la souffrance de la nutrition générale et n'a rien de pathognomonique du scorbut.

Le *foie* est souvent augmenté de volume : il est anémié et peut présenter des hémorragies. Il est en état de dégénérescence graisseuse plus ou moins complète

(Hayem), parfois presque totale (Leven); sa capsule est épaissie; la coupe donne peu de sang. Les cellules hépatiques sont arrondies et gorgées de globules graisseux.

La *rate* est d'ordinaire normale; assez souvent elle est le siège d'hémorragies, grosse et plus ou moins diffluente.

Le *pancréas* peut présenter des foyers hémorragiques. Les *reins* peuvent être normaux, et ne pas avoir subi d'altération sensible, même s'il y a eu de l'albuminurie. Hayem a signalé des ecchymoses de la substance corticale et Leven a constaté la dégénérescence granulo-graisseuse de l'épithélium des tubes et des glomérules. Ces cas semblent exceptionnels et le scorbut paraît n'avoir que peu ou pas d'influence sur l'état des reins, s'ils étaient sains avant son éclosion. Les bronches présentent des ecchymoses nombreuses et étendues; leur muqueuse est plus ou moins œdématiée.

Les *poumons*, en dehors des complications de pneumonie, gangrène, etc., qui donnent alors lieu à leurs lésions propres, sont fréquemment le siège d'un œdème sanguinolent et de congestion hypostatique; parfois ils présentent des hémorragies plus ou moins étendues.

Le système circulatoire est en général indemne; les vaisseaux ne sont pas altérés, d'après Hayem et Leven. Cependant Lasègue et Legroux ont signalé de rares granulations graisseuses dans les parois des capillaires, et des coagulations sanguines dans les veinules musculaires.

Les os sont le siège d'épanchements sous-périostés et des lésions les plus diverses; de même pour les articulations qui renferment souvent un liquide séreux ou sanglant.

Diagnostic. — Le diagnostic du scorbut, facile à la période d'état, lorsqu'on peut se baser sur les conditions d'apparition de la maladie dans un foyer épidémique, présente parfois de grandes difficultés. Chez certains scorbutiques, les troubles sont uniquement constitués par les prodromes de l'affection, teint plombé, douleurs musculaires, apathie, indolence, un peu d'œdème des jambes; ces malades n'ont ni hémorragies, ni lésions gingivales, ni piqueté. Cependant ils sont soumis aux causes génératrices du scorbut et le traitement antiscorbutique vient, en les guérissant rapidement, confirmer le diagnostic d'un scorbut bénin qui aurait peut-être continué son évolution sans l'intervention du traitement. Au début, lorsqu'un ou plusieurs des grands symptômes, lésion gingivale, pétéchies, ecchymoses, ne sont pas encore venus faire songer au scorbut, le diagnostic doit être fait avec les diverses anémies, surtout avec l'*anémie palustre*. En effet, les paludéens ont souvent une coloration foncée de la peau analogue à celle des scorbutiques, mais la rate et le foie sont gros, les malades ont eu des accès de fièvre intermittente.

Les *anémies* simples ne pourront guère être confondues avec la période prodromique du scorbut. Celui-ci éclate dans des conditions spéciales; les scorbutiques n'ont pas le teint blême et la peau pâle et mate des anémiques. La teinte plombée de leur peau suffirait à les en différencier, si l'évolution rapide de la maladie ne venait lever tous les doutes : de plus, les gencives sont pâles et décolorées dans l'anémie, et il est rare qu'elles ne soient pas un peu gonflées et congestionnées dès les premières atteintes du scorbut.

La *leucocythémie* peut donner lieu à de l'anémie, à un grand abattement, à de la stomatite, à des hémorragies et à des extravasations sanguines sous-cutanées.

On pourrait donc la confondre avec le scorbut, surtout en temps d'épidémie et à un examen superficiel. Mais cette maladie est rare, elle se produit isolément, elle n'est pas épidémique. De plus, les ganglions lymphatiques, la rate et le foie, sont hypertrophiés dans la leucocythémie, et l'examen du sang révèle dans cette affection une augmentation du nombre des globules blancs, ce qui n'existe pas dans le scorbut. L'aspect extérieur des malades diffère, le leucémique est d'une pâleur cireuse. Enfin l'évolution des accidents, de la gingivite en particulier, achèverait d'éclairer le diagnostic.

Les diverses sortes d'affections cutanées décrites sous le nom de *purpura* peuvent au début être confondues avec les formes atténuées du scorbut. Le *purpura rhumatoïde* se reconnaîtra à ses conditions étiologiques spéciales, à l'absence de lésions gingivales et d'infiltrations sanguines sous-cutanées et profondes. Le purpura infectieux hémorragique s'accompagne, dès le début, d'une fièvre plus ou moins intense qui fait défaut dans l'affection scorbutique. Quoique la maladie de Werlhoff produise des hémorragies gingivales ou viscérales, ses causes différentes de celles du scorbut, sa marche plus aiguë et son évolution s'accomplissant en 8 à 10 jours, permettront de la reconnaître : de plus, les systèmes osseux et musculaires restent indemnes dans ce purpura.

L'*hémophilie*, qui peut provoquer des ecchymoses et des hémorragies de toutes sortes, se distinguera facilement du scorbut, d'abord à l'aide des commémoratifs, ensuite par la pâleur spéciale des hémophiliques, enfin par l'évolution très différente des symptômes.

Le scorbut doit encore être différencié d'autres maladies s'accompagnant d'hémorragies; les *formes hémorragiques des fièvres éruptives* en particulier pourraient être prises pour lui. Mais un examen un peu attentif des symptômes, la marche de l'affection, l'absence de certains signes, la fièvre toujours intense dans ces éruptions permettront d'affirmer le diagnostic.

Les complications du scorbut seront facilement reconnues à leurs symptômes propres. Certains reliquats de cette maladie seront parfois difficiles à distinguer des reliquats analogues de la syphilis (cicatrices, ostéites).

PROPHYLAXIE ET TRAITEMENT

L'hygiène alimentaire a la plus grande importance dans la *prophylaxie* du scorbut. Le perfectionnement de l'industrie des conserves, la rapidité avec laquelle s'effectuent les voyages permettent aux marins et aux troupes d'avoir toujours à leur disposition des aliments sains et relativement frais. Mais si nous ne sommes loin du temps où l'odeur des viandes salées servies aux officiers d'un navire où régnait le scorbut forçait ceux-ci à quitter la table (L'Haridon Crèmenec), néanmoins l'emploi des conserves ne suffit pas à mettre les agglomérations humaines à l'abri de l'explosion du scorbut, qui peut toujours éclater si les vivres frais font trop longtemps défaut. La nature de ces aliments frais est variable, et nous avons vu que la chair et la graisse de phoque et d'ours paraissaient un bon antiscorbutique dans les expéditions polaires; toutefois, il semble que la viande doive être consommée en fort grande quantité pour avoir cette

action. Il n'en est pas de même des fruits et des végétaux frais, qui agissent même à des doses quotidiennes peu considérables.

Presque tous les légumes peuvent être considérés comme antiscorbutiques, cependant les crucifères, les salades, les alliacées (ognons) doivent être mis au premier rang L'emploi des pommes de terre peut, à lui seul, empêcher la production du scorbut : dans les prisons de la Seine, Lancereaux a observé que, tous les ans, des cas de cette maladie se produisaient lorsque, les pommes de terre devenant rares, on les supprimait de l'alimentation des prisonniers et on les remplaçait par des légumes secs; l'épidémie cessait toujours quelques jours après la reprise de l'usage des pommes de terre ou de légumes verts quelconques. On a attribué cette action de la pomme de terre à ce qu'elle est riche en sels de potasse, comme d'ailleurs les végétaux alimentaires en général et même la viande fraîche.

Tous les fruits sont considérés comme pouvant, par leur emploi journalier, prévenir la production du scorbut. Mais tous ne jouissent pas de la même efficacité : les citrons et les oranges sont sans conteste supérieurs à tous les autres et ils présentent cet avantage que leur jus, préparé avec soin, conserve longtemps toutes ses propriétés antiscorbutiques. Depuis plus de trente ans déjà, les Anglais, en vertu du Merchant Shipping, Act de 1867, exigent que tout marin reçoive chaque jour, à partir du dixième jour de mer, 14 grammes de jus de citron conservé : ce lime-juice doit être donné avec une once de sucre (28 grammes) dans 112 grammes d'eau. Grâce à ces mesures sévèrement observées, le scorbut a disparu d'une façon presque complète de la marine anglaise.

Le lait est un excellent antiscorbutique; la bière et le cidre ont la même réputation justifiée. Le vin est aussi fort utile pour prévenir le scorbut. En ce qui concerne l'emploi de l'alcool, son efficacité est fort contestée sous forme de rhum ou d'eau-de-vie; il semble toutefois pouvoir être utile à doses modérées.

Les causes accessoires du scorbut seront combattues en même temps que sa cause alimentaire déterminante. Le froid et l'humidité seront évités autant que possible, ou tout au moins combattus par l'emploi de vêtements de laine. Le renouvellement de l'air sera assuré par une bonne ventilation. Tout en évitant une fatigue trop grande, on exigera des exercices au grand air et une certaine activité physique. Enfin on relèvera l'état psychique de toutes les façons possibles.

Le traitement du scorbut s'inspirera des mêmes principes que sa prophylaxie: il sera basé sur l'emploi d'aliments frais, en particulier de fruits et de légumes. L'oseille, l'ail l'oignon, la moutarde, le raifort, les choux, les salades sont, parmi les légumes verts, les plus efficaces et les plus employés ; le cochléaria est connu depuis fort longtemps comme un merveilleux remède pour le scorbut, ainsi que le cresson. Toutes ces plantes semblent agir par leurs essences et leurs sels de potasse. Le jus de citron ou d'orange, ces fruits eux-mêmes, les poires, pommes, raisins, ananas frais, etc., doivent être administrés en aussi grande quantité que possible ; la bière, les tisanes amères, le sirop de cresson, le sirop antiscorbutique seront également pris par les malades avec avantage. Döring dit avoir observé d'excellents résultats de l'emploi de la levure de bière à la dose de 180 à 500 grammes par jour.

Les acides minéraux (nitrates, etc.), les sels de potasse qui ont été considérés comme donnant à la pomme de terre ses remarquables propriétés antiscor-

butiques, les acides végétaux (tartrique, malique, etc.) ont été en vain essayés dans le traitement du scorbut : ils n'ont pu ni le prévenir, ni le guérir.

Les principaux symptômes seront combattus avec les ressources thérapeutiques applicables à chacun d'eux : les soins antiseptiques de la bouche (à l'aide des acides salicylique, phénique ou borique), l'emploi du chlorate de potasse permettront de combattre et d'atténuer les accidents gingivaux; les gencives seront touchées avec des collutoires à l'alcoolat de cochléaria, chlorate de potasse, etc.

Les membres inférieurs seront enveloppés d'ouate et légèrement comprimés; les phénomènes inflammatoires locaux, les ecchymoses seront combattus par des compresses trempées dans une solution chaude de chlorhydrate d'ammoniaque. Les plaies, les ulcérations seront traitées antiseptiquement.

Les phénomènes généraux seront combattus par les toniques et les bains généraux tièdes. Il faudra s'abstenir de purgatifs qui affaibliraient le malade.

SCORBUT INFANTILE

MALADIE DE BARLOW OU SCORBUT DE LA PREMIÈRE ENFANCE

Nous décrivons, sous le nom de *scorbut infantile* ou *maladie de Barlow*, une affection sporadique sévissant chez les nourrissons âgés de cinq à dix-huit mois, et caractérisée : 1° au point de vue clinique, par une anémie marquée, de fortes douleurs, une pseudoparalysie des membres, des ecchymoses cutanées et muqueuses, et de *la gingivite, s'il existe des dents*; 2° au point de vue anatomique, par des épanchements sanguins sous-périostés; 3° au point de vue thérapeutique, par son arrêt immédiat et sa guérison rapide sous l'influence du lait frais et du jus de légumes ou de fruits frais.

Nous exposerons plus loin, à propos de la pathogénie de cette affection, les raisons qui nous portent à lui maintenir le nom donné par Thomas Barlow et quelques-uns des auteurs qui ont étudié cette maladie avant et après lui. Disons dès maintenant que divers observateurs ont voulu lui refuser toute autonomie et toute analogie avec le scorbut de l'adulte, et en ont fait soit une forme, soit une complication du rachitisme, sous les noms de *rachitisme aigu*, de *rachitisme hémorragique*, d'*hématome sous-périosté chez les rachitiques*, de *maladie de Moeller-Barlow*. Il est probable que certaines des observations décrites sous ce nom n'ont rien à voir avec le scorbut.

Symptômes. — Le début du scorbut infantile peut être précédé par une période de mauvais état général de l'enfant, mais le plus souvent il est brusque. Parfois le nourrisson était atteint depuis quelque temps de troubles digestifs, de gastro-entérite chronique : très souvent, *mais non toujours*, il présente des signes évidents de rachitisme, chapelet costal plus ou moins accusé, gonflement des épiphyses des os longs, symptômes de troubles de la nutrition antérieurs à la maladie actuelle. Néanmoins, dans la plupart des cas, le petit malade est en bon état, tout au moins à un examen superficiel, lorsque paraissent les premiers signes qui attirent l'attention. Il s'agit toujours d'un enfant nourri artificiellement, au biberon, avec des laits stérilisés, concentrés

[*LOUIS TOLLEMER.*]

ou quelqu'une des nombreuses préparations destinées à remplacer l'alimentation lactée.

Brusquement, le teint de l'enfant devient plus pâle que d'habitude, et en même temps apparaît, du côté d'un des membres inférieurs, une vive sensibilité au toucher : lorsqu'on prend la jambe ou la cuisse à pleine main, le malade manifeste une vive douleur. Cet état reste pendant un ou deux jours limité au membre inférieur atteint le premier, puis l'autre extrémité se prend à son tour, et si l'enfant avait déjà commencé à se tenir sur ses jambes, il s'affaisse sur lui-même lorsqu'on essaie de le faire tenir debout. Cette gêne fonctionnelle est due surtout à la douleur et aussi à la faiblesse musculaire : elle simule une paralysie des jambes, mais n'est qu'une pseudo-paralysie. Le petit malade reste immobile, les jambes molles, les articulations coxofémorales à demi fléchies. A cette phase du scorbut, il peut néanmoins encore remuer un peu les jambes. Il existe une vive sensibilité aux mouvements et à la pression, surtout dans le voisinage des chevilles et des genoux. Il y a souvent, dès cette période, un gonflement œdémateux des pieds et des jambes, mais cet œdème est dur, il semble faire corps avec les parties profondes et le doigt ne peut y déterminer de cupule. Cet état analogue au sclérème scorbutique des adultes, et qui peut faire défaut, ne masque pas l'apparition, sur un ou sur les deux membres inférieurs, d'une légère tuméfaction profonde. Cette tuméfaction est souvent symétrique, en ce sens que chacun des deux membres inférieurs en est atteint : mais elle peut par exemple porter d'un côté sur l'extrémité supérieure du tibia et de l'autre sur son extrémité inférieure. En général la lésion prédomine sur un des côtés et n'atteint que successivement les deux membres inférieurs. A son niveau, il n'y a pas de changement de couleur, ni d'élévation de la température locale de la peau : celle-ci est cependant luisante et un peu tendue quand il existe de l'œdème.

Au bout d'un ou plusieurs jours, l'enflure peut s'étendre à la totalité des membres inférieurs : l'enfant a le teint terreux (Netter), il reste prostré sur le dos, les membres dans la résolution la plus complète, évitant avec soin tout mouvement spontané, et il surveille anxieusement l'approche de ceux qui l'entourent, craignant d'en être touché. Chaque attouchement, en effet, chaque tentative d'exploration provoque une vive douleur et des cris : cette sensibilité douloureuse, comme d'ailleurs les lésions elles-mêmes, est toujours plus prononcée aux membres inférieurs, mais elle ne leur est pas limitée. Les membres supérieurs sont souvent atteints, quoique d'une façon moins prononcée et parfois impossible à démontrer cliniquement. La tête et le tronc sont lésés aussi à des degrés divers. Du côté des membres supérieurs, la lésion reproduit celle des membres inférieurs, sensibilité au niveau et au-dessous de l'union de l'épiphyse supérieure avec la diaphyse de l'humérus, et au-dessus de l'union de l'épiphyse inférieure des os de l'avant-bras avec les corps de ceux-ci. Il y a dans ces cas pseudo-paralysie des membres supérieurs.

Lorsque la lésion est nette et assez étendue, le gonflement profond des membres dépasse de beaucoup la région où la diaphyse se joint à l'épiphyse : elle donne alors la sensation d'une sorte de manchon douloureux, dur au toucher, et constitué par un épanchement entourant d'une façon complète tout le corps d'un fémur ou d'un humérus : ce manchon, qui se laisse traverser sur les radiographies par les rayons de Röntgen, peut s'étendre à toute la longueur de l'os. Parfois, au lieu de cette tuméfaction profonde et fusiforme, on trouve

une tumeur plus localisée. Dans un cas de Netter on voyait à la partie antérieure du tibia, à l'union du tiers moyen avec les tiers supérieur et inférieur, deux saillies violettes, dures, douloureuses, de la dimension d'une noisette, faisant corps avec l'os; il s'agissait évidemment de la même lésion que celle que nous venons de décrire, mais très limitée comme étendue.

En général la peau garde sa coloration normale au niveau des lésions des membres, elle ne présente ni rougeur, ni chaleur, ni aucun symptôme d'épanchement sanguin sous-cutané. Il peut néanmoins exister des *ecchymoses de la peau* au niveau des tuméfactions des membres, et même des taches ecchymotiques isolées comme chez l'adulte : Netter a en effet vu des ecchymoses rouge foncé, du volume d'un petit pois, se produire spontanément au niveau des malléoles, point d'élection pour la production des ecchymoses spontanées chez l'adulte.

Si l'évolution de la maladie continue, les épiphyses des os plats peuvent devenir le siège de lésions analogues à celles des membres · l'os iliaque présente parfois un épaisissement plus ou moins considérable siégeant très près de la crête iliaque, qu'il envahit plus ou moins. Quelquefois on constate dans la fosse sous-épineuse d'une ou des deux omoplates une saillie arrondie due à un épanchement profond sous-périosté. Mais la déformation la plus caractéristique, dans les cas avancés, est due à l'enfoncement en bloc du sternum et des cartilages costaux qui se trouvent ainsi placés sur un plan plus profond qu'à l'état normal : cette déformation est due à une série de fractures partielles de l'extrémité antérieure des côtes.

A cette période, l'impotence fonctionnelle des membres est totale : il y a une faiblesse extrême des muscles du dos et on peut parfois sentir, par la palpation, un épaisissement profond dans le sillon qui borde de chaque côté les apophyses épineuses dorsales et lombaires. Il nous semble impossible de ne pas rapprocher cette faiblesse des muscles du dos de la courbature rachidienne dont se plaignent les scorbutiques adultes.

Dans les cas où la maladie de Barlow continue son évolution sans entraves thérapeutiques, les lésions osseuses dont nous venons de parler s'aggravent et se compliquent et il se produit des fractures spontanées, en apparence tout au moins : ces fractures sont dues dans certains cas au décollement de diverses épiphyses et elles sont alors en général symétriques; elles siègent surtout aux extrémités supérieure et inférieure du fémur, à l'extrémité supérieure du tibia et donnent lieu à une crépitation épiphysaire caractéristique. Parfois les solutions de continuité portent sur le corps des os longs, le fémur et l'humérus principalement. Ces fractures sont souvent impossibles à reconnaître au point de vue clinique, car elles sont sous-périostées, s'accompagnant par conséquent d'un déplacement très minime, et sont masquées par le manchon sanguin périosseux et l'œdème périphérique. Nous avons à l'heure actuelle un moyen très pratique de les déceler : c'est l'emploi des rayons X, la radioscopie, ou mieux encore la radiographie.

Du côté du crâne et de la face, on observe une sensibilité très grande sur les parties latérales du crâne et au niveau de certains os de la face; cette sensibilité s'accompagne d'une tuméfaction plus ou moins considérable des parties endolories. Il s'agit évidemment d'épanchements sanguins profonds sous-périostés et sous-épicrâniens. C'est aussi à la même cause que sont dus les phénomènes oculaires qu'il n'est pas rare d'observer dans le scorbut infantile.

Ces *symptômes orbitaires* portent sur un seul des orbites ou sur les deux : ils apparaissent brusquement en même temps que les épanchements profonds des membres et donnent à l'œil atteint un aspect analogue à celui qu'il prend lorsqu'il y a fracture de la base du crâne avec épanchement dans la partie postérieure et supérieure de l'orbite. Les deux yeux sont atteints en général par la lésion, mais successivement et d'une façon inégale. Ces symptômes consistent en une exophtalmie modérée avec déviation en bas du globe oculaire : la protrusion du globe augmente pendant le premier jour, puis une ecchymose profonde de la paupière supérieure apparaît. Il n'y a aucun symptôme inflammatoire au niveau de cette lésion ; quelquefois le sang vient jusque sous la conjonctive, donnant ainsi lieu à une ecchymose conjonctivale : mais en général il reste dans la base de la paupière supérieure qu'il empâte et épaissit. Cette lésion est douloureuse et l'enfant souffre évidemment du fait de l'exophtalmie, d'ailleurs peu considérable, causée par cet épanchement. L'appareil de la vision lui-même est intact, il n'y a aucun trouble, aucune hémorragie dans les milieux de l'œil et la tension intra-oculaire reste normale.

Les *lésions de la peau*, si caractéristiques et si constantes dans le scorbut des adultes, sont moins fréquentes dans le scorbut des nourrissons. Toutefois on signale, dans les cas graves de maladie de Barlow, des hémorragies cutanées et sous-cutanées, analogues à des contusions, survenant spontanément ou à la suite de légères pressions : elles sont alors identiques aux *ecchymoses* des adultes. Le *piqueté* scorbutique, les petites taches purpuriques sont rares chez les enfants : le peu d'activité de leur système pileux explique facilement ce fait, car nous avons vu que ces lésions siégeaient au niveau des follicules pileux.

Les *lésions des gencives*, qui sont caractéristiques, quand elles existent dans les cas de scorbut avéré de l'adulte, sont moins constantes et moins importantes encore chez les enfants. La gingivite scorbutique, avons-nous dit, manque chez les vieillards édentés ou se localise au niveau des dents ou chicots existants : la production de cette lésion obéit aux mêmes lois chez le petit enfant. Si le nourrisson n'a pas de dents, il peut n'y avoir rien de caractéristique du côté des gencives : souvent cependant l'examen montrera une coloration rouge violacé (parfois très vive), de petites ecchymoses et de la lividité gingivales. S'il existe des dents, on voit se produire, en même temps que les lésions des membres ou peu après, une simple tuméfaction de la muqueuse autour et entre les dents sorties : puis il se forme au même niveau de petites granulations saignant facilement, qui entourent souvent les dents comme une collerette. Partout où il n'y a pas de dents, la muqueuse ne présente aucune granulation hémorragique : mais elle est souvent le siège d'ecchymoses situées surtout au niveau des dents à paraître. Le voile du palais peut être d'un rouge violacé très vif.

Les lésions gingivales restent telles dans les cas de moyenne intensité : si la maladie s'aggrave, les granulations deviennent plus grosses, elles forment des bourgeons mobiles et saignants qui recouvrent les dents, et, s'il existe un certain nombre de ces dernières, la gingivite scorbutique du nourrisson ressemblera beaucoup à celle qu'on décrit chez l'adulte : même fétidité, même facilité à saigner, même gêne alimentaire. La fétidité de l'haleine manque dans les cas d'intensité moyenne. Répétons encore que, comme chez l'adulte, les lésions gingivales sont proportionnelles au nombre de dents.

Le retentissement de l'affection scorbutique sur les divers appareils a lieu.

chez l'enfant, d'une façon très analogue à ce qu'on observe chez l'adulte. Il y a peu de *troubles digestifs* : cependant on observe des vomissements, de la diarrhée, parfois quelques légers melæna.

La *respiration* est gênée par les lésions osseuses du thorax et parfois par les complications pulmonaires, assez fréquentes : la broncho-pneumonie, les petits épanchements hémorragiques du poumon et de la plèvre sont assez fréquents dans les cas graves.

L'*appareil circulatoire* présente des lésions analogues à celles qu'on observe chez l'adulte, mais qui sont jusqu'ici insuffisamment décrites : le sang est ce qu'il est dans toutes les anémies profondes, appauvri quant au nombre de globules rouges et au taux de l'hémoglobine. Existe-t-il des troubles cardiaques, une myocardite analogue à celle de l'adulte? La plupart des observations sont insuffisantes à ce point de vue; cependant Netter signale que son petit malade eut une *syncope* et nous avons insisté sur la fréquence de la syncope chez les adultes : le cœur de l'enfant en question ne présentait rien d'anormal à l'auscultation

La *température* est tout à fait comparable à celle des scorbutiques adultes. Elle reste normale et ne s'élève que pendant un jour ou deux au moment des poussées, mais elle ne dépasse guère 38 degrés et n'atteint qu'exceptionnellement 39 degrés

Le système nerveux n'est pas directement atteint dans la maladie de Barlow. Rien n'indique une lésion de la moelle ou des nerfs périphériques et la pseudo-paralysie des membres inférieurs tient à la douleur que provoquent les mouvements et vraisemblablement aussi à la faiblesse musculaire, comme chez l'adulte. On a signalé des convulsions et un demi-coma qui indiquent un état d'épuisement grave. La tétanie se produirait quelquefois au cours de la maladie de Barlow. Enfin, si l'enfant est rachitique, la laryngite striduleuse s'accentue souvent (Barlow).

L'*urine* renferme fréquemment du sang, et par suite une petite quantité d'albumine : mais, s'il existe de l'apoplexie rénale, il n'y a pas de néphrite et l'examen microscopique ne montre que des globules rouges et rarement des cylindres sanguins.

Marche et durée. — La marche du scorbut infantile est des plus variables et nous pourrions répéter en ce qui le concerne ce que nous avons dit du scorbut des adultes : ses variations d'intensité sont extrêmement grandes et il peut s'arrêter à tous les stades de son évolution. Aussi les divers auteurs ont-ils admis que la maladie n'avait, dans bien des cas, qu'une caractéristique : la disparition rapide des lésions sous l'influence du traitement antiscorbutique. Les symptômes les plus constants sont l'anémie et une sensibilité et une irritabilité excessives des membres inférieurs. Holmes Spicer admet que les hémorragies orbitaires peuvent être le seul signe de la maladie; l'hématome sous-périosté *douloureux*, causant la pseudo-paralysie du membre atteint, peut constituer, avec l'anémie, tout le tableau du scorbut infantile.

La maladie de Barlow présente un grand nombre de degrés qui peuvent se classer en trois groupes, les cas graves, les cas d'intensité moyenne, les cas légers. Les cas légers et moyens guérissent complètement en deux ou trois mois, les cas graves peuvent durer six mois. Dans une observation de Netter, le début du scorbut eut lieu au milieu de septembre et le 3 octobre rien ne

permettait de faire un diagnostic ferme; mais le 26 octobre le diagnostic était posé et le 29 le scorbut prenait des allures graves. Cependant, le 3 novembre, tout caractère de gravité avait disparu et l'enfant était presque guéri, sous l'influence du traitement antiscorbutique.

Dans les cas où la durée de l'affection n'a pas été entravée assez tôt par l'intervention thérapeutique et dans ceux où le régime alimentaire n'est pas changé, la mort peut terminer la maladie : Gee (1881) a observé 4 morts sur 5 malades.

Sous l'influence d'une alimentation appropriée, tous les symptômes rétrogradent rapidement : en trois où quatre jours les douleurs cessent, l'enfant ne crie plus et il n'a plus le facies anxieux du début de la maladie; sa peau se colore et perd son ton terreux; il remue facilement les jambes. Les lésions gingivales s'atténuent peu à peu et disparaissent en quelques jours. Cependant les gonflements œdémateux et les épanchements sous-périostés disparaissent avec lenteur : les derniers surtout se résorbent difficilement.

Les fractures et les décollements épiphysaires guérissent vite et ne laissent que peu ou pas de déplacement, grâce à leur production sous-périostée.

Anatomie pathologique. — L'anatomie pathologique du scorbut infantile a été surtout étudiée par Barlow : comme chez les adultes, les lésions hémorragiques en sont la caractéristique, et, parmi elles, les hémorragies sous-périostées sont les plus importantes. Ces hématomes affectent surtout les os des membres inférieurs, le tibia et le fémur en particulier; puis viennent, suivant l'ordre de fréquence de leurs lésions, les os du bassin, surtout l'os iliaque, puis les côtes, les os des membres supérieurs, l'omoplate, les os de la tête.

L'épanchement débute en général par le point de jonction d'une ou des deux épiphyses avec la diaphyse, et il peut rester limité en ce point ; mais souvent il décolle le périoste sur une étendue plus ou moins considérable et il se produit en divers points du corps de l'os, que le sang peut entourer comme un manchon. Le périoste est soulevé et congestionné : il présente çà et là sur sa face interne des lamelles osseuses qui, par leur extension et leur réunion, formeront à l'os ancien un étui osseux nouveau. Il n'y a pas de périostite, quoique l'os soit tout à fait mis à nu lorsqu'il est débarrassé du sang qui l'enveloppe. Lorsque le scorbut est grave, on trouve des hémorragies à l'intérieur du canal médullaire des os longs. La paroi osseuse est quelquefois très diminuée d'épaisseur et le microscope y montre une résorption considérable de la substance trabéculaire dont les espaces élargis se présentent avec des bords érodés. Lorsque l'enfant est rachitique, on rencontre les lésions osseuses propres au rachitisme. Les lésions hémorragiques des os sont analogues à celles que nous avons décrites chez l'adulte : leur intensité ne tient qu'à l'activité énorme des fonctions du périoste à cet âge. Les épiphyses sont assez fréquemment décollées et, comme les fractures qui se produisent sur le corps des os, ces décollements s'accompagnent rarement d'un déplacement sérieux. L'omoplate peut présenter des hémorragies sous-périostées dans les fosses sous-scapulaire, sus et sous-épineuse. Les côtes peuvent être plus ou moins dénudées par les hématomes, leur fragilité est extrême et elles sont souvent fracturées à leur extrémité antérieure. Du côté du crâne, l'hémorragie sous-périostique se produit en général sur la face externe des os, mais elle peut aussi se produire sur leur face intra-crânienne, comme le montrent quelques cas de pachyméningite hémorragique

signalés dans le scorbut infantile, et un cas de Möller dans lequel l'hémorragie, produite sur la face interne du frontal, avait fusé dans l'orbite et causé de l'exophtalmie.

Les articulations sont saines en général.

Du côté des muscles on retrouve des lésions analogues à celles qu'on constate dans le scorbut de l'adulte : il y a des hémorragies abondantes dans les muscles, au voisinage des os. Les muscles superficiels sont amincis, pâles et ils sont le siège d'une infiltration séreuse.

Du côté des *viscères* on a signalé des épanchements sanglants dans la plèvre et des pétéchies pleurales : on trouve aussi des hémorragies du poumon et parfois de la pneumonie. La rate, les reins, les follicules clos de l'intestin, les plaques de Peyer, les ganglions lymphatiques sont également le siège d'épanchements sanguins. Des hémorragies de la cavité arachnoïdienne ont été observées par Ord, Sutherland et Barlow.

Étiologie. — Nous avons déjà dit que le scorbut infantile se montre presque exclusivement entre cinq et dix-huit mois et était fort rare avant et après ces âges. Le *sexe* est indifférent.

Les *saisons* paraissent avoir une influence sur la maladie de Barlow qui est plus grave et de durée plus longue dans la saison froide.

C'est une maladie des enfants de la classe aisée : elle est rare dans la classe pauvre et la plupart des cas ont été observés dans la pratique privée des médecins d'enfants. Nous verrons plus loin quelle explication on peut donner de ce fait.

Certaines maladies infantiles, le rachitisme en particulier, semblent en faciliter l'éclosion.

La cause véritable du scorbut chez le nourrisson paraît bien être, comme chez l'adulte, l'abstention prolongée d'aliments frais : dans l'espèce, il faut incriminer l'absence de lait frais et son remplacement par du lait stérilisé ou conservé, ou par une des nombreuses préparations lactées si souvent substituées à cet aliment indispensable à la première enfance. Il semble que le lait stérilisé devienne rapidement une *conserve*, qu'il perde quelques-unes des propriétés vitales, quelques-uns des principes qui en font une substance vivante et qui sont nécessaires à la nutrition : cette altération est aussi impossible à démontrer et même à supposer que l'est l'altération du sang qui cause les phénomènes scorbutiques. Toutes les méthodes de stérilisation du lait peuvent la produire : la méthode de Soxhlet (Netter), la maternisation du lait (Moizard, Comby), la stérilisation industrielle (Baginsky, Conitzer, Mennig, Van Starch) ont toutes été notées comme ayant servi à la préparation du lait donné aux enfants qui ont développé du scorbut infantile. Dans un grand nombre de cas la substitution, au lait stérilisé, de lait cru, ou simplement bouilli, a suffi à faire rapidement disparaître les symptômes de cette maladie et à guérir les petits malades. L'influence de la stérilisation du lait trouve encore une preuve indirecte dans le fait que la maladie de Barlow se montre presque exclusivement dans la classe aisée et dansl'âge des petits malades. En effet, dans la classe pauvre, le lait stérilisé est rarement employé seul, il est coupé avec des liquides de compositions diverses et on lui adjoint souvent de très bonne heure des soupes et des aliments variés, qui,s'ils ont des effets nuisibles à d'autres points de vue, peuvent suffire à rendre fort rare le scorbut infantile. Il n'en est

plus de même dans la classe aisée oùl'alimentation au lait stérilisé est souvent suivie avec rigueur.

Il ne faudrait pas voir, dans la constatation de cette influence (rare évidemment, mais toujours possible) du lait stérilisé, une attaque contre les grands et louables efforts qui ont été faits pour propager la stérilisation du lait et l'usage du lait stérilisé dans l'alimentation des nouveau-nés : l'emploi du lait stérilisé donne et donnera toujours des résultats magnifiques, si on les compare à ceux que donnent l'emploi de l'ancien biberon. Mais on aurait tort de considérer l'alimentation au lait stérilisé comme l'équivalent réel de l'alimentation au sein.

Peut-être aussi faudrait-il faire intervenir un autre facteur, la composition du lait avant sa stérilisation. Si l'effet d'une température élevée agissant pendant un temps assez long peut être d'enlever au lait les principes indispensables au nourrisson, il se peut que ces principes soient déjà en quantité insuffisante dans le lait avant sa stérilisation. On comprend en effet que la composition chimique du lait soit influencée par l'état de santé et l'alimentation des animaux qui le fournissent. Nous avons pu observer il y a quelque temps, chez un enfant de deux ans, à la campagne, des accidents d'infection gastro-intestinale avec anémie intense dont la cause était due à l'ingestion, en grande quantité, de lait soigneusement stérilisé immédiatement après la traite : une enquête ayant fait savoir que l'animal producteur du lait recevait une alimentation composée surtout de pulpe de betterave fermentée, conservée dans des silos et exhalant une odeur fétide, on changea cette alimentation et l'enfant, recevant cependant du lait de la même source, guérit rapidement. La composition chimique du lait avant sa stérilisation pourrait donc avoir quelque influence, car il est évident qu'un lait d'animal ainsi nourri ne devait pas avoir tous les principes utiles que doit renfermer cet aliment : il contenait par contre les principes toxiques dus à la fermentation de la betterave.

La possibilité de la production du scorbut par l'emploi du lait stérilisé est prouvée par deux observations de Nichols (*British Medical Journal*, 1896) : cet auteur rapporte deux cas de scorbut chez des convalescents de fièvre typhoïde nourris au lait stérilisé.

Si nous pouvons admettre que c'est bien la privation de lait frais qui est la cause déterminante du scorbut infantile, nous ne savons rien ou à peu près des causes accessoires qui nous permettraient de dire pourquoi l'usage du lait stérilisé produit le scorbut chez un enfant et ne le produit pas chez un autre : les observations sont muettes à cet égard. Ces causes prédisposantes peuvent être difficilement vérifiables : en ce qui concerne le confinement, le manque d'air, on sait combien y sont quelquefois soumis les enfants les mieux soignés en apparence, couchant dans la chambre des parents, chambre souvent très petite et trop chauffée. De nouvelles recherches semblent donc nécessaires à ce point de vue.

Historique. — Deux opinions sur la nature de la la maladie de Barlow sont en présence : pour les uns il s'agit bien d'une *affection scorbutique* empruntant à l'âge du sujet des caractères spéciaux; pour les autres il s'agirait d'un *rachitisme hémorragique* ou d'*hémorragies sous-périostées* produites sous l'influence du rachitisme.

Möller, en 1859, publia dans le *Kœnigsberger Medicin. Jahr.* un travail dans lequel l'affection qui nous occupe était décrite sous le nom de *rachitisme aigu.*

Depuis cette époque Möller lui-même (1862), Bohn, Forster, Hirchsprung, Fürst étudièrent cette maladie dans des mémoires originaux et admirent qu'il s'agissait de phénomènes rachitiques et non scorbutiques; Stiebel, Senator, Steiner, Baginsky adoptèrent la même opinion dans leurs traités de pathologie, comme la plupart des auteurs allemands. Ils s'appuient pour soutenir cette théorie sur le fait que beaucoup de petits malades sont manifestement rachitiques, sur ce qu'il n'y a pas toujours d'état fongueux des gencives et sur la lenteur de la réparation des lésions.

En 1873, un médecin danois, Ingerslew, relata dans le *Virchows Jahresbericht* un cas de maladie qu'il considéra comme du scorbut infantile et qui guérit au printemps, après une évolution de six mois, lorsque l'enfant reçut en abondance du cresson frais : la même année un cas de scorbut infantile fut rapporté par Jalland (*Scurvy in a child ten months old*, *in Medical Times and Gazette*, 8 mars 1873).

Cheadle, en 1878, décrivit trois cas de scorbut infantile avec état fongueux des gencives et symptômes obscurs du côté des membres : il en publia de nouvelles observations en 1879 et 1882.

En 1883 Thomas Barlow fit paraître un travail d'ensemble basé sur 31 cas de cette affection, dont 11 personnels : il en étudia particulièrement l'anatomie pathologique et publia plus tard (1897), dans le Traité des maladies de l'enfance, un important article auquel nous avons fait de larges emprunts. Il conclut que les symptômes caractéristiques de la maladie dite rachitisme aigu, c'est-à-dire l'affection spéciale des membres et la cachexie, avec ou sans état fongueux des gencives, survenant chez un enfant de 5 à 18 mois, sont des phénomènes scorbutiques. Pour lui la base anatomique de l'affection des membres est une hémorragie sous-périostée, qui contribuerait à produire l'anémie. Quoique la maladie survienne plus facilement chez les enfants rachitiques, elle survient également chez des enfants non rachitiques. Enfin la cause de la maladie réside dans l'usage exclusif d'aliments de conserve et la caractéristique de l'affection est de s'améliorer avec rapidité sous l'influence du lait frais et du traitement antiscorbutique. Il propose de dénommer cette maladie *scorbut de la première enfance*.

Cette maladie de Barlow semble beaucoup plus commune en Amérique et en Angleterre qu'en France, ce qui a été attribué à l'abus des nourritures spéciales dans l'alimentation des enfants. C'est ainsi que le premier cas ayant été rapporté aux États-Unis en 1889 par Northrup, 106 cas étaient présentés par Starr, Holt et Rotch, en février 1894, à l'Académie de médecine de New-York. En 1898, Griffith, Jennings et Morse ont pu en réunir 379 observations (*Boston medical and surgical Journal*, juin-juillet 1898) : sur 340 de ces cas, où l'on nota la présence ou l'absence du rachitisme chez les petits malades, le rachitisme manqua dans la proportion de 55 pour 100, c'est-à-dire chez 188 enfants : il était léger chez 72 des 160 autres petits scorbutiques.

En France, les travaux concernant la maladie de Barlow sont peu nombreux et la maladie elle-même est rare : les auteurs qui l'ont observée admettent, les uns la nature scorbutique, les autres la nature rachitique de l'affection.

Des observations de scorbut infantile ont été décrites par M. Marfan (*Bulletin médical*, janvier 1895 et Thèse de Vernhes, Paris 1896), par M. Moizard (*Journal de médecine, pratique*, 1897).

MM. Brun et Renault ont décrit (*Presse médicale*, 12 janvier 1898), sous le nom de Maladie de Möeller-Barlow, une affection caractérisée par des hématomes

sous-périostés, survenant presque toujours par suite de la production d'une fracture. Il semble s'agir simplement dans ces cas de fractures sous-périostées chez des rachitiques, fractures dues sans doute à la fragilité des os. Chez trois au moins de leurs malades les symptômes ne rappelaient que de fort loin ceux du scorbut infantile, car il n'y avait aucun phénomène douloureux du côté des membres inférieurs.

M. Ausset (de Lille), qui soutient brillamment l'hypothèse de la nature rachitique de la maladie de Barlow, a publié un travail (*Journal de clinique et de thérapeutique infantiles*, juin-juillet 1898) basé sur une observation de cette affection. Il admet que le scorbut n'a rien à voir dans le syndrome de Barlow et que l'hématome précède la fracture ou existe seul, sans fracture. Pour lui, l'on retrouve chez *tous* les enfants atteints de maladie de Barlow des signes indéniables de rachitisme et cette maladie ne s'observe *que chez les rachitiques*. Cette affection, essentiellement caractérisée en clinique par la présence d'hématomes sous-périostés, n'est donc qu'une manifestation du rachitisme; mais ce n'est pas du rachitisme aigu ou une poussée aiguë au cours d'un rachitisme chronique, comme le disent Fürst, Hirschsprung, Brun et Renault. Pour Ausset il s'agit d'un rachitisme hémorragique, et les hématomes sont dus à une congestion anormale du périoste.

Une discussion sur la nature de la maladie de Barlow a eu lieu à la Société médicale des Hôpitaux en novembre et décembre 1898. Contrairement à l'opinion que M. Ausset soutint à nouveau, l'origine scorbutique fut affirmée par MM. Netter et Comby. Ils montrèrent deux enfants dont les observations étaient identiques : les hématomes sous-périostés, la pseudo-parapégie, le gonflement des jambes, la douleur vive, le gonflement des gencives et leurs hémorragies, et même, dans le cas de Netter, les ecchymoses cutanées permettaient de considérer les malades comme atteints de la maladie de Barlow la plus typique. La nature scorbutique des accidents fut prouvée par l'amélioration rapide sous l'influence du lait bouilli, du jus de viande, du jus d'orange et de la purée de pommes de terre : le petit malade de M. Netter était fort amélioré en 48 heures et presque guéri en six jours; celui de M. Comby était à peu près guéri en huit jours et tout à fait rétabli au bout de quinze jours.

SCORBUT INFANTILE OU RACHITISME HÉMORRAGIQUE

Les partisans de la nature rachitique de la maladie de Barlow s'appuient sur certaines constatations, dont voici les plus importantes : 1° la plupart des enfants atteints de cette affection sont atteints d'un rachitisme évident, et ceux qui ne paraissent pas rachitiques le sont en réalité au point de vue de l'histologie de leurs os; 2° les épanchements sanguins sous-périostés sont habituels chez les enfants atteints de cette affection et rares chez les adultes chez lesquels d'ailleurs ils apparaissent à une phase très avancée de la maladie; 3° les lésions des gencives et de la peau manquent souvent dans le scorbut infantile: 4° il est difficile d'admettre que l'usage du lait stérilisé puisse causer la maladie de Barlow. Nous avons déjà répondu à cette dernière objection.

La première des objections est destinée à tomber si l'on peut citer des cas où la maladie ne s'est accompagnée d'aucune lésion rachitique, même à

l'examen microscopique des os. Nous avons vu que si le rachitisme est fréquent chez les enfants atteints de ce syndrome, il manque souvent, 188 fois sur 340. Il est possible que quelques-uns des enfants, paraissant macroscopiquement indemnes de lésions rachitiques, aient eu la constitution intime de leurs os modifiée déjà par le rachitisme : il est difficile d'admettre que ceci ait existé pour tous. Enfin des autopsies complètes de Reinert (*Münchener medicin. Wochen*, 16 avril 1895), de Naegeli (*Centralblatt für Allgemein. Pathol.* 1897), de Baginsky (*Berliner Klin. Wochen.*, 1897) n'ont révélé aucune des lésions histologiques du rachitisme dans les os des enfants. Il est donc certain que le rachitisme peut faire absolument défaut dans la maladie de Barlow. Que reste-t-il alors de la nature rachitique de ce syndrome? D'ailleurs il serait difficile de comprendre pourquoi le rachitisme ne donnerait pas lieu aux mêmes hématomes chez des sujets plus âgés.

La maladie de Barlow n'est donc pas de nature rachitique : tout au plus pourrait-on admettre que l'état rachitique constitue une cause prédisposante du scorbut infantile et il est également possible que les lésions osseuses soient plus accentuées chez les rachitiques atteints de scorbut infantile.

Si les épanchements sous-périostés sont considérés comme peu fréquents chez l'adulte, cela tient certainement à ce que le périoste n'a plus l'activité qu'il possède chez l'enfant : en effet, plus le sujet est jeune et plus les phénomènes osseux sont fréquents. Enfin, chez l'enfant, l'épanchement sous-périosté est facilement constatable : chez l'adulte, au contraire, l'œdème des membres, les indurations musculaires, les muscles eux-mêmes peuvent masquer les décollements du périoste.

L'absence de gingivite n'a rien qui puisse surprendre. Nous avons déjà dit que les lésions gingivales manquaient assez souvent chez l'adulte, surtout chez les individus ayant perdu leurs dents. Rien d'étonnant qu'il en soit de même chez l'enfant sans dents ou que, chez lui, les lésions se localisent au niveau des dents déjà sorties. Les hémorragies cutanées également peuvent manquer chez l'adulte comme chez le nourrisson.

En résumé, l'emploi du lait stérilisé, ou tout autre genre d'alimentation avec des substances pouvant être assimilées à des conserves, joint peut-être à d'autres causes qui nous échappent, provoque chez le nourrisson une maladie à allures spéciales, dont beaucoup de symptômes sont identiques à ceux qu'on observe dans le scorbut de l'adulte : les différences tiennent surtout à la différence de réaction des organismes du petit enfant et de l'adulte. Chez l'un comme chez l'autre, la preuve thérapeutique est là pour prouver la cause et la nature des troubles observés : de même que le changement d'alimentation agit chez le scorbutique adulte avec une extrême rapidité, de même les enfants scorbutiques guérissent rapidement lorsqu'on modifie leur alimentation : sur 511 cas de maladie de Barlow, une amélioration marquée se produisit en moins de trois jours chez 127, et la guérison fut complète 87 fois en moins d'une semaine, 165 fois en moins de deux semaines.

Diagnostic. — Si le diagnostic du scorbut infantile sera relativement facile à la période d'état de la maladie, lorsque les hématomes, la pseudo-paraplégie et la douleur vive des membres attireront l'attention et feront rechercher les autres signes de la maladie de Barlow, il n'en est plus de même s'il s'agit du début de cette affection. Le diagnostic s'appuiera alors sur l'âge des malades, de 5 à

18 mois, sur leur alimentation au lait stérilisé, sur les caractères de la douleur et sur l'épreuve thérapeutique alimentaire.

Mais cette maladie devra être distinguée de diverses autres affections pouvant se rencontrer chez les enfants.

Le scorbut infantile au début sera pris surtout pour du rhumatisme aigu; c'est ce qui est arrivé dans les cas de Netter et de Comby; la vive douleur, l'immobilité des membres pourront faire commettre cette erreur. Un examen attentif, l'échec de la médication salicylée, l'évolution permettront d'éliminer le rhumatisme.

Il en sera de même pour l'érythème noueux.

Le scorbut infantile devra être distingué encore de l'anémie pernicieuse (où il n'y a pas de lésions osseuses), du sarcome auquel pourra faire penser un hématome isolé, et de l'hémophilie dont la marche est différente.

La pseudo-paralysie scorbutique pourra faire croire à une paralysie infantile; mais l'examen montrera que la paralysie n'est qu'apparente dans le scorbut; de plus, les caractères de la douleur, l'apparition des hématomes, l'évolution, etc. feront vite dissiper tous les doutes.

Le diagnostic avec le rachitisme se fera d'après l'évolution des symptômes.

La syphilis héréditaire peut causer de la pseudo-paralysie, du gonflement des os et des membres, et de la douleur. Mais elle apparaît, en général, au bout de deux ou trois mois, et la douleur et la sensibilité des membres sont moins grandes que dans le scorbut infantile : le gonflement des membres n'a pas non plus les mêmes caractères et il y a souvent de l'épanchement dans les articulations. Enfin, les commémoratifs pourront achever de la distinguer de la maladie de Barlow.

On devra aussi songer à la possibilité d'hématomes dus à des fractures survenant chez des rachitiques soit spontanément, soit à propos de la moindre violence (cas de Brun et Renault).

Traitement. — Le *traitement prophylactique* du scorbut infantile consistera dans l'alimentation au sein, et, lorsque celle-ci sera impossible, dans l'emploi du lait stérilisé à aussi basse température que possible et pendant le temps minimum nécessaire à la destruction des germes pathogènes. Enfin, la majorité des cas de scorbut se produisant vers l'âge de huit à dix mois, il faudra, en arrivant au huitième mois, commencer à donner à l'enfant des purées de légumes, de pommes de terre en particulier.

Le *traitement du scorbut infantile* lui-même aura pour base la substitution du lait frais, cru ou bouilli, au lait stérilisé, l'emploi du jus de viande, du jus d'orange, de la purée de pommes de terre et de légumes frais.

On touchera les gencives avec du jus de citron ou d'orange et on enveloppera les membres avec d'épaisses couches d'ouate; on évitera de prendre l'enfant, qu'on laissera couché dans une grande corbeille capitonnée; et on le transportera à l'air libre si le temps le permet. Lorsqu'il commencera à remuer les membres, il faudra ne pas le laisser se soulever et avoir soin de ne pas le laisser se mettre debout, car des fractures peuvent encore se produire. Il faut aussi ne pas le lever sans nécessité absolue, car une syncope peut survenir chez l'enfant scorbutique comme chez l'adulte.

TABLE DES MATIÈRES

du tome II

FIÈVRE TYPHOÏDE

PAR A. CHANTEMESSE

MALADIES INFECTIEUSES

PAR FERNAND WIDAL

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

PAR L.-H. THOINOT

FIÈVRES ÉRUPTIVES

PAR LOUIS GUINON

ÉRYSIPÈLE

PAR ÉMILE BOIX

DIPHTHÉRIE

PAR A. RUAULT

RHUMATISME ARTICULAIRE AIGU

PAR W. ŒTTINGER

SCORBUT

PAR LOUIS TOLLEMER

SCORBUT INFANTILE

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES



57740. — Imprimerie Lahure, rue de Fleurus, 9, Paris.







